

AKUTE NORMOVOLÄMISCHE HÄMODILUTION
BEI UROLOGISCHEN PATIENTEN
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG BLUTCHEMISCHER
UND HÄMODYNAMISCHER VERÄNDERUNGEN SOWIE DES
SÄURE-BASEN-HAUSHALTES UND DER BLUTGASE

Robert Schmid

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548324_0007

Aus dem Institut für Chirurgische Forschung
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. W. Brendel)
an der Chirurgischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. G. Heberer)

AKUTE NORMOVOLÄMISCHE HÄMODILUTION
BEI UROLOGISCHEN PATIENTEN
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG BLUTCHEMISCHER
UND HÄMODYNAMISCHER VERÄNDERUNGEN SOWIE DES
SÄURE-BASEN-HAUSHALTES UND DER BLUTGASE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Robert Schmid
aus Eggenfelden

1981

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatte Prof. Dr. Brendel, Prof. Dr. Maßner

Mitberichterstatte Prof. Dr. Spann
Berichterstatte: Prof. Dr. MESSNER

Dekan: Prof. Dr. Spann
Mitberichterstatte: Prof. Dr. BRENDEL

Dekan: Prof. Dr. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 1981

Tag der mündlichen Prüfung: 26.2.1981



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A EINLEITUNG	1
B METHODIK	3
Patienten	3
Anästhesie	4
Zeitliche Zuordnung von Narkoseeinleitung, Operation, Hämodilution und Blutentnahme	5
Technischer Ablauf der Hämodilution	6
Messungen	8
Berechnungen	9
Statistik	9
C ERGEBNISSE	10
Veränderungen von Hämatokrit, Häoglobinkonzentration und Serumkaliumkonzentration	10
Veränderungen der Hämodynamik	13
Veränderungen der Blutgase und des Säure-Basen-Haushaltes	17
Blutgerinnung, Blutverluste, Volumenbilanz und Veränderungen des kolloidosmotischen Druckes und der Gesamtplasmaproteinkonzentration	17
D DISKUSSION	21
I. Veränderungen von Hämatokrit, Häoglobinkonzentration, Elektrolytkonzentration	21
II. Hämodynamik	24
a) Veränderungen von Tension-Time-Index, Blutdruck und Herzfrequenz	24
b) Verhalten des Herzminutenvolumens	26
c) Mechanismus des HMPV-Anstieges	28
d) Verhalten der Koronardurchblutung	31
e) Veränderungen der Gewebeversorgung	37
f) Verhalten der Viskosität	39

	III. Verhalten der Blutgase	42
	IV. Einflüsse auf Operation und Hämodi- lution	47
	a) Einfluß des TUR-Syndroms	47
	b) Einfluß der Spinalanästhesie	49
	c) Einflüsse der verschiedenen Vo- lumenersatzmittel	49
	V. Kontraindikationen	51
E	ZUSAMMENFASSUNG	56
F	LITERATUR	58
G	ANHANG	

A EINLEITUNG

Für den Ausgleich von intraoperativ entstandenen Blutverlusten bieten sich, abgesehen von Fremdbluttransfusionen, 3 Methoden an:

1. Retransfusion von intraoperativ verlorenem Blut
2. Retransfusion von präoperativ entnommenem Blut (mehrere Tage bis Wochen vor dem geplanten Eingriff) (67)
3. Retransfusion von unmittelbar präoperativ entnommenem und volumengleich ersetzttem Blut (akute normovolämische Hämodilution)

Die ersten beiden genannten Möglichkeiten sind der dritten Methode eindeutig unterlegen, da intraoperativ retransfundiertes Blut einen grossen Prozentsatz an geschädigten Erythrozyten aufweist und andererseits die Gerinnungsfähigkeit und die O_2 -Transportkapazität bei Lagerung ebenso abnehmen wie dies bei homologem Spenderblut der Fall ist. (73)

Aus diesen Gründen wird in den letzten Jahren bevorzugt die akute normovolämische Hämodilution (HD) in klinischem Routinebetrieb angewendet.

Die Indikationen reichen von einer Alternativmethode zur homologen Bluttransfusion bei elektiven chirurgischen Eingriffen über einen idealen Volumenersatz in der Schocktherapie bis zur Anwendung in der inneren Medizin bei Polyzythämie.

Abgesehen von einer Reservierung von Spenderblut für anderweitig nicht beherrschbare Fälle zeigt sich der Vorteil der Methode in der Vermeidung der transfusionsbedingten Risiken (26, 19, 91), wie bei der Übertragung von Krankheiten

vor allem der Serumhepatitis, Unverträglichkeitsreaktionen, allergische Reaktionen, Hämolyse und Gerinnungsstörungen bei Massivtransfusionen sowie in einer wirksamen Thromboseprophylaxe bei Dextranapplikation (29).

In der Schockbehandlung (56) ist eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes, insbesondere in der Mikrozirkulation nur durch kolloidalen Volumenersatz zu erreichen.

Ebenfalls auf eine Verbesserung der Fließeigenschaften zielt die Anwendung der Hämodilution in der inneren Medizin ab, bei der Therapie von Krankheitsbildern wie Claudicatio intermittens, Cerebralsklerose oder Polyzythämie (33, 42, 100).

Über die Hb- bzw. die Hkt-Grenze, die nicht unterschritten werden darf, um Patienten elektiven chirurgischen Eingriffen zuführen zu dürfen, herrscht seit jeher grosse Unstimmigkeit.

Rawstron (83) untersuchte die Empfehlungen über den Mindest-Hb-Gehalt vor Operationen in einer umfassenden Studie der gesamten medizinischen Literatur.

So forderte Miculicz als erster bereits 1890 einen Mindest-Hb-Gehalt von 30 % des Normalwertes. Unter Berücksichtigung einer möglichen Interaktion von Anästhetika mit O₂-beladenem Hämoglobin empfahl Fisch 1899 einen präoperativen Hb-Gehalt von 50 % des Normalwertes.

In der darauffolgenden Zeit stiegen ohne Untersuchungen über die Auswirkungen und ohne eigentliche Begründung die Grenzen auf 70 % des Normalwertes, entsprechend 10 % Hb. Nicht zuletzt wegen der erweiterten Möglichkeiten in der Transfusionsmedizin wurde diese Grenze ohne Differenzierung für alle Gebiete der Chirurgie und ohne Berücksichtigung der Kompensationsmechanismen bei Verlust von O₂-Trägern allgemein

übernommen. Erst in neuerer Zeit, vor allem in Zusammenhang mit Studien über präoperative Blutverdünnung, werden physiologisch fundierte Grenzen unter Berücksichtigung individueller Faktoren wie Alter, Gesundheitszustand und Operationsart zunehmend akzeptiert.

In der vorliegenden kontrollierten Doppelblindstudie sollte deshalb die klinische, routinemässige Anwendbarkeit der akuten normovolämischen Hämodilution an einer homologen Patientengruppe geprüft werden. Anhand von Kreislauf-, Gerinnungs- und Blutgasparametern sollte die Reaktion des Gesamtorganismus auf diesen Eingriff in die Homöostase aufgezeigt werden.

B METHODIK

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen wurden in der Zeit von Juni 1975 bis September 1976 an der Urologischen Klinik der Universität München durchgeführt.

Der überwiegende Teil der Laborbestimmungen erfolgte am Institut für Chirurgische Forschung an der Chirurgischen Universitäts-Klinik München.

Patienten

Es wurden nur Patienten in die Studie einbezogen, die sämtliche der folgenden Indikationen erfüllten:

Der Hkt-Wert mußte über 37 %, der Hb-Wert über 11 % betragen, der Quickwert mußte oberhalb 60 %, die Thrombozytenzahl oberhalb $150\,000/\text{mm}^3$ liegen.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit Coronarsklerose, Herzinsuffizienz und Herzinfarktanamnese und Patienten mit chronisch obstruktiven und restriktiven Lungenerkrankungen so-

wie schwerem Leberschaden.

Die Untersuchungen wurden an 38 Patienten durchgeführt, die sich einer transurethralen Prostataresektion (TUR) zu unterziehen hatten.

Alle Patienten wurden nach vergleichbarer Methode operiert und anästhesiert.

Gemäß einer Tabelle von Zufallszahlen ¹ wurden die Patienten unmittelbar vor Narkosebeginn einem Testkollektiv (HD) beziehungsweise einem Kontrollkollektiv (K) zugeordnet.

Die Testgruppe (HD) setzte sich aus 18 Patienten zusammen, deren Alter 47 bis 77 Jahre betrug ($\bar{x} = 65 \pm 2$). Das Durchschnittsgewicht betrug 76 ± 2 kg. Die mittlere Operationsdauer war 115 ± 20 Minuten. Es wurden durchschnittlich 23,3 g Prostatagewebe reseziert.

Die Kontrollgruppe (KD) umfaßte 20 Patienten, deren Alter zwischen 53 und 84 Jahren lag ($\bar{x} = 69 \pm 2$) und deren Durchschnittsgewicht 76 ± 4 kg betrug. Die Operationszeit war hier mit 90 ± 9 Min. kürzer als bei der Testgruppe. Der Zeitunterschied korreliert mit der Dauer des Blutaustausches (etwa 15 Minuten) bei der HD-Gruppe. Im Mittel wurden 32,5 g Prostatagewebe entnommen.

Anästhesie

Etwa 40 Minuten vor Anästhesiebeginn wurden die Patienten mit 0,5 mg Atropin und 2 ml Thalamonal² bzw. 25 mg Atosil³ prämediziert. Mehrere Patienten bekamen zusätzlich 50 mg Dolantin⁴. Bei 31 Patienten wurde eine Spinalanästhesie

1. Wissenschaftliche Tabelle, Dokumenta Geigy, J. R. Geigy Pharma, Basel
2. Janssen GmbH, Düsseldorf
3. Bayer-AG, Leverkusen-Bayerwerk
4. Farbwerke Hoechst, Frankfurt/m.

mit durchschnittlich 9 mg Pantocain¹ vorgenommen, bei 7 Patienten wurde eine Halothannarkose bzw. Neuroleptanalgesie durchgeführt.

Im Rahmen der Narkoseeinleitung wurden Zugänge zu folgenden Gefäßen gelegt:

zur rechten Arteria radialis mit einer Argyle Medicut gauge 18² für die Entnahme von arteriellem Blut (für blutchemische Bestimmungen) und zur Blutabnahme während der Hämodilution via V. Cubitalis zur oberen Hohlvene mit Trommelspulen-katheter³ für zentralvenöse Blutentnahmen und für die Infusion der Dilutionsflüssigkeit.

Zeitliche Zuordnung von Narkoseeinleitung, Operation, Hämodilution und Blutentnahmen (Abb. 1)

Unmittelbar nach Legen des arteriellen und venösen Zuganges wurde die Blutprobe A entnommen (A = Hämodilution bei der Testgruppe bzw. vor der Operation bei der Kontrollgruppe). Nach Beendigung der Hämodilution erfolgte bei der Testgruppe die Entnahme der Blutprobe B (B = nach Hämodilution). Zeitpunkt B entfällt für die Kontrollgruppe.

Bei Abschluß der Operation wurde die Blutprobe C wieder bei beiden Gruppen entnommen (C = Operationsende).

Am 1. Tag nach der Operation (= D) und am 7. Tag nach der Operation (= E) wurde jeweils eine weitere venöse Blutprobe entnommen.

Bei den intraoperativen Abnahmen (A - C) wurden jeweils etwa 25 ml, bei den postoperativen (D und E) jeweils 8 ml Blut entzogen.

1. Farbwerke Hoechst, Frankfurt/M.

2. Aloe Medical, St. Louis Mo. USA

3. Aboven - 14, Deutsche Abbott GmbH, Ingelheim a. Rhein

Technischer Ablauf der Hämodilution (Testgruppe)

Nach der Blutentnahme A wurde zur Festlegung des Ausgangswertes eine Hkt-Bestimmung durchgeführt. Jedem Patienten der Testgruppe wurden aus der A. radialis zwischen 800 und 1000 ml Blut in 2 Biopack-Blutbeuteln¹ mit je 70 ml CPD-Stabilisator entnommen.

Zur konstanten Erhaltung von Normovolämie wurde das Gewicht der Blutbeutel in der Füllungsphase fortlaufend mit einer Federwaage bestimmt und die simultane Infusion der Dilutionslösung entsprechend gesteuert. Die Austauschlösung bestand aus je 500 ml Dextran² und 500 ml Humanalbumin³.

Die gefüllten Blutbeutel wurden sorgfältig verschlossen, mit den Daten der Patienten versehen und in der Reihenfolge der Entnahme numeriert. Für die Dauer der Operation wurden die Eigenblutkonserven im Operationssaal bei Raumtemperatur gelagert. Nach Operationsende noch nicht verbrauchte Konserven wurden im Kühlschrank aufbewahrt.

Im Anschluß an den Blutaustausch (B) wurde eine weitere Hkt-Bestimmung durchgeführt.

Die Reinfusion wurde bei entsprechendem Hkt-Abfall bzw. bei Veränderung der Kreislaufparameter begonnen. Grundsätzlich wurde zuerst die zuletzt entnommene Konserve zurückgegeben, wodurch das an Gerinnungsfaktoren und Erythrozyten reichere Blut für den Fall einer Nachblutung reserviert wurde.

Die Eigenblutkonserven wurden je nach Bedarf zum Teil während der Operation, zum Teil kurz nach der Operation reinfundiert.

1. Hämodilutions-Set: Biotest, Seruminstitut GmbH, Frankfurt/M.
2. Makrodex, Knoll AG, Ludwigshafen
3. Humanalbumin 5%: Biotest Seruminstitut GmbH, Frankfurt/M.

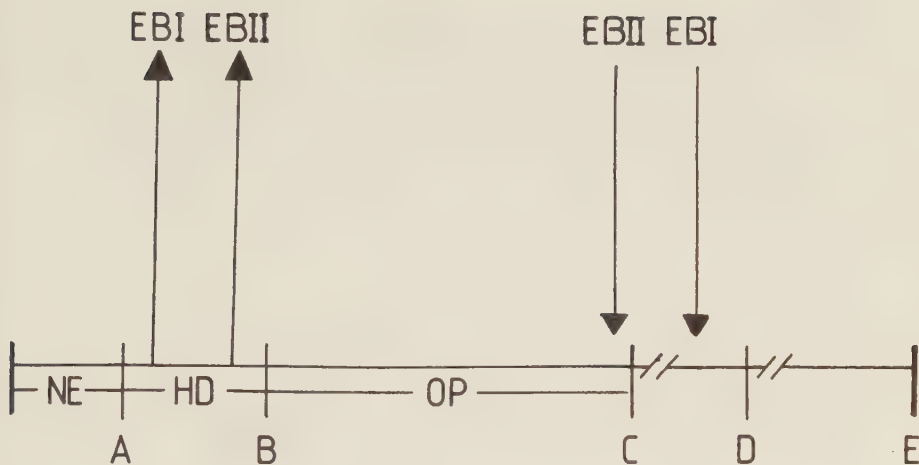


Abb. 1 Schematische Darstellung des zeitlichen Versuchsablaufs:

NE = Narkoseeinleitung

HD = Hämodilution

OP = Operation

A-E = Zeitpunkte der Entnahme der einzelnen Blutproben

A = vor Operationsbeginn

B = nach Hämodilution

C = OP-Ende

D = 1. Tag nach OP

E = 7. Tag nach OP

EB I = Entnahme der ersten 500 ml Eigenblut

EB II = Entnahme der zweiten 500 ml Eigenblut

EB II = Rückgabe der zweiten 500 ml Eigenblut

EB I = Rückgabe der ersten 500 ml Eigenblut

Messungen

- 1) Arterieller Blutdruck nach Riva-Rocci
- 2) Pulsfrequenz (EKG-Monitor; Siemens München)
- 3) Hämoglobinkonzentration (Cyanhäoglobinmethode)
- 4) Hämatokrit (Mikrohämatokritzentrifuge; Hawksley Waltham, Mass., USA)
- 5) 2, 3 DPG (Photometrisch)
- 6) Plasmagesamtprotein (Biuretmethode)
- 7) Plasmaproteinfraktionen (Elektrophorese)
- 8) Kolloidosmotischer Druck (KOD) (Membran Osmometer, Knauer, Berlin)
- 9) Plasma-Kalium (Flammenphotometer)
- 10) Blutgase und Parameter des Säure-Basen-Haushaltes:
PO₂, O₂-Sättigung, pH, PCO₂, HCO₃, Base Excess
Mikroblutgasanalysator, Gas Check AVL)
- 11) Arterio-venöse Sauerstoffgehaltsdifferenz (AVDO₂)
(Lex-O₂-con, Medilex; Kehl am Rhein)
- 12) Blutgerinnung (Quickwert, Thrombinzeit, Thrombozytenzahl, Fibrinogenkonzentration, partielle Thromboplastinzeit (PTT))

Die Messungen 1 - 9 wurden über den gesamten Beobachtungszeitraum (A - E), die Messungen 10 - 12 nur während der Operation (A - C) durchgeführt. Bestimmungen zu den Zeitpunkten A - C wurden aus arteriellem Blut, bei D und E aus venösem Blut vorgenommen.

Für die Blutverlustbestimmung (Messung 13) bot sich die quantitative Bestimmung des in der Blasenspülflüssigkeit enthaltenen Hämoglobins an, da bei transurethralen Prostataresektionen sämtliches verlorene Blut durch die Urethra abfließt.

Die mit Blut vermischte Blasenspülflüssigkeit wurde in 15

Litereimern aufgefangen, nachdem die ausgeschwemmten Prostata-späne mit einem Sieb entfernt worden waren. Nach Umrühren der Flüssigkeit wurde mittels Infusionsschlauch und 20 ml-Einmalspritze eine möglichst homogene Probe entnommen. Die in der Probe enthaltene Hb-Konzentration wurde auf das Gesamtvolumen der Spülflüssigkeit bezogen und in Gramm verlorenen Häoglobins ausgedrückt (Tab. 1).

Berechnungen

1) Arterieller Mitteldruck (MAP)

2) Tension-Time-Index (TTI), modifiziert nach Bretschneider
($P_{\text{syst.}} \times \sqrt{\text{HF}}$)

3) Blutverlust $\left(\frac{\text{Hb}_{\text{Sp.}} \times \text{VOL. Sp.}}{\text{Hb}_{\text{akt.}}} \right)$

$\text{Hb}_{\text{Sp.}}$ = Hb-Konzentration in der Spülflüssigkeit

VOL. Sp. = Volumen der Spülflüssigkeit

$\text{Hb}_{\text{akt.}}$ = aktuelle Hb-Konzentration des Patienten-
blutes

Statistik

1) Mittelwert $\pm$ SEM

2) Student-t-Test (Vergleich beider Gruppen)

3) Kolmogoroff-Smirnoff Test (Normalverteilung)

4) Zweifache Varianzanalyse (verbundene Stichproben)

Die statistische Auswertung des vorliegenden Zahlenmaterials wurde im Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik (ISB) der Universität München auf einer HP 30¹ vorgenommen.

Herrn Dr. F. Kraus sei an dieser Stelle für seine freundliche

1. HP 30, Hewlett Packard, Frankfurt/M

Unterstützung herzlich gedankt.

C ERGEBNISSE

Veränderungen von Hämatokrit (Hkt), Hämoglobinkonzentration (Hb) und Serumkaliumkonzentration (K^+)

Die Hkt-Werte zeigen bei der HD-Gruppe die zu erwartenden Veränderungen mit einem signifikanten Abfall ($p < 0,01$) von 43 % vor Operation auf 34 % nach Hämodilution (Zeitpunkt B). Bis zum Operationsende sinkt der Hkt noch um weitere 2 % ab. Einen Tag nach Operation liegt der Hkt mit 35 % immer noch signifikant unter dem Ausgangswert. Bis zum 7. Tag nach Operation steigt er auf 36 % an. (Tab. 1, Abb. 2)

Bei der Kontrollgruppe sinkt der Hkt von 43 % vor Operation auf 34 % zum Zeitpunkt C ($p < 0,05$), so daß bei Operationsende der Hkt der Kontrollgruppe um 2 % über dem der HD-Gruppe liegt. Bis zum Zeitpunkt D bleibt der Hkt unverändert. Am 7. Tage beträgt er wie in der HD-Gruppe 36 %.

Die Hb-Konzentrationsveränderungen laufen im wesentlichen den Veränderungen des Hkt parallel.

Die HD-Gruppe erfährt bei einem Ausgangswert von 14,1 g% bis zum Zeitpunkt B einen Hb-Abfall auf 11,2 g% ($p < 0,01$) und bis zum Operationsende auf 10,8 g% ($p < 0,05$). Bis zum 7. postoperativen Tag tritt kein Wiederanstieg auf.

Die Veränderungen der Hb-Konzentration der Kontrollgruppe unterscheiden sich nicht wesentlich hiervon

Die Serumkaliumwerte bewegen sich durchwegs im Normbereich. Bei einem Ausgangswert von 4,5 mval/l bleibt zu den Zeitpunkten C und D auf diesem Niveau und steigt bis zum 7. postoperativen

Tag auf 4,7 mval/l an.

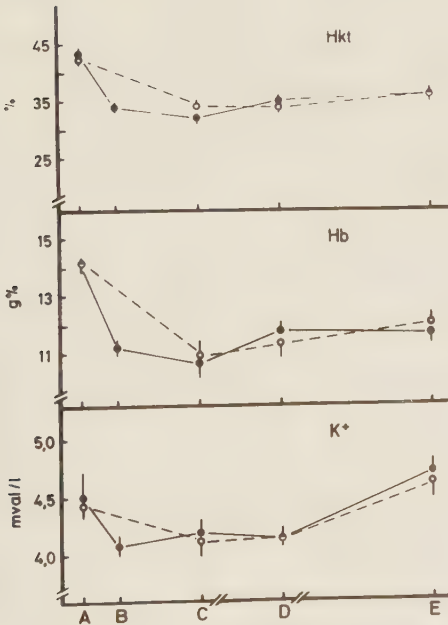
Diese Änderungen sind nicht signifikant und entsprechen den ebenfalls nicht signifikanten Veränderungen der Serumkaliumkonzentration der Patienten in der Kontrollgruppe.

Abb. 2 .Veränderungen von Hämatokrit (Hkt), Hämoglobinkonzentration (Hb) und Serumkaliumkonzentration (K^+)

A-E = siehe Legende Abb. 1

Durchgehende Linie = Hämodilutionsgruppe (n = 18)

Gestrichelte Linie = Kontrollgruppe (n = 20)



Tab. 1: Änderungen von arteriellem Hämatokrit (Hkt), Hämoglobinkonzentration (Hb) und Kaliumkonzentration (K)

(Mittelwerte $\pm$ SEM; Kontrolle: n = 20, Hämodilution: n = 18; A - E siehe Legende Abb. 1)

I Kontrolle					
	A	B	C	D	E
Hb (g%)	14,1 $\pm$ 0,3	-	10,9 $\pm$ 0,5 ⁺	11,2 $\pm$ 0,5 ⁺	12,0 $\pm$ 0,4
Hkt (%)	43 $\pm$ 1	-	34 $\pm$ 1 ⁺	34 $\pm$ 1 ⁺	36 $\pm$ 1
K ⁺ (mval)	4,4 $\pm$ 0,1	-	4,1 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1	4,6 $\pm$ 0,1
II Hämodilution					
	A	B	C	D	E
Hb (g%)	14,1 $\pm$ 0,4	11,2 $\pm$ 0,3 ⁺	10,8 $\pm$ 0,5 ⁺	11,8 $\pm$ 0,3 ⁺	11,7 $\pm$ 0,4
Hkt (%)	43 $\pm$ 1	34 $\pm$ 1 ^{o)}	32 $\pm$ 1 ^{o)}	35 $\pm$ 1 ^{o)}	36 $\pm$ 1
K ⁺ (mval)	4,5 $\pm$ 0,2	4,1 $\pm$ 0,1	4,2 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1	4,7 $\pm$ 0,1

Signifikanz gegenüber dem Ausgangswert:

+) p < 0,5

o) p < 0,01

Veränderungen der Hämodynamik

Die Herzfrequenz (HF) bleibt über dem gesamten Beobachtungszeitraum im Normbereich.

Bei der HD-Gruppe zeigt sich bis nach Beendigung des Blutaustauschs keine Veränderung. (Tab. 2, Abb. 3) Bei Operationsende steigt die HF auf 80 min.^{-1} , bleibt bis zum ersten Tag nach Operation in diesem Bereich und fällt bis zum 7. Tag postoperativ auf 77 min.^{-1} ab. Diese Veränderungen sind jedoch nicht signifikant.

Die Patienten der Kontrollgruppe erfahren einen leichten HF-Abfall auf 74 min.^{-1} bei C, einen Anstieg auf 78 min.^{-1} bei D und einen erneuten Anstieg auf 76 min.^{-1} bis E. Auch hier ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte waren nur insignifikanten Schwankungen unterworfen. Die systolischen Blutdruckwerte bewegten sich bei der HD-Gruppe im gesamten Beobachtungszeitraum zwischen 144 und 136 mmHg, die diastolischen zwischen 83 und 74 mmHg,

Im Vergleich zur Kontrollgruppe ist lediglich der systolische Wert am ersten Tag nach Operation signifikant höher.

Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) sinkt bei der HD-Gruppe minimal von 103 auf 99 mmHg zum Zeitpunkt C und 95 mmHg zum Zeitpunkt D. Bis zum 7. Tag nach Operation steigt er wieder auf 97 mmHg an.

Bei geringfügig niedrigeren Ausgangswerten verhalten sich die Blutdrucke in der Kontrollgruppe ebenso unauffällig.

Der TTI über alle Messintervalle hinweg weist ebenfalls nur geringe Veränderungen auf. Bei beiden Gruppen ergibt sich der höchste Wert zu Beginn, der niedrigste 7 Tage nach der

Operation. Lediglich in der HD-Gruppe steigt er nach einem initialen Abfall bis zum ersten Tag nach der Operation wieder an, ohne jedoch den Ausgangswert wieder zu erreichen. Diese Werte sind gegenüber den Ausgangswerten nicht signifikant verändert, wohingegen die Werte der HD-Gruppe zu den Messzeitpunkten A, D und E signifikant ($p < 0,05$) über denen der Kontrollgruppe liegen (Tab. 2, Abb. 3).

Tab. 2: Intraoperative Veränderungen von arteriellem und venösem Sauerstoffgehalt, arterio-venöse Sauerstoffsgehaltsdifferenz (AVD-O₂) in der Hämodilutionsgruppe, sowie PO₂, O₂-Sättigung, pH, PCO₂, Bicarbonatkonzentration und Base Excess (B.E.) in beiden Gruppen, (Mittelwerte ± SEM, Kontrolle: n = 19, Hämodilution: n = 17)

A - C siehe Legende Abb. 1

I Kontrolle		A	B	C
PO ₂	(mm Hg)	97,8 ± 9,5	-	107,8 ± 10,4
O ₂ -Sättg.	(%)	93,7 ± 1,1	-	94,7 ± 0,7
pH		7,37 ± 0,01	-	7,32 ± 0,03
PCO ₂	(mm Hg)	41,6 ± 1,2	-	41,2 ± 1,6
HCO ₃ ⁻	(mval/l)	22,4 ± 0,4	-	20,8 ± 0,8
B.E.	(mval/l)	-2,2 ± 0,3	-	-4,8 ± 1,0
II Hämodilution		A	B	C
O ₂ -Cont. art. (Vol%)		16,8 ± 0,4	13,2 ± 0,4	11,6 ± 0,5
O ₂ -Cont. ven. (Vol%)		13,3 ± 0,7	10,3 ± 0,6	8,3 ± 0,9
AVD-O ₂	(Vol%)	3,5 ± 0,6	2,9 ± 0,5	3,3 ± 0,7
pO ₂	(mm Hg)	119,5 ± 14,7	118,7 ± 9,8	122,0 ± 10,4
O ₂ -Sättg.	(%)	94,8 ± 1,1	95,4 ± 1,1	95,5 ± 0,8
pH		7,36 ± 0,01	7,35 ± 0,01	7,33 ± 0,02
PCO ₂	(mm Hg)	42,2 ± 1,7	41,7 ± 1,8	41,4 ± 0,8
HCO ₃ ⁻	(mval/l)	22,4 ± 0,4	22,1 ± 0,4	21,0 ± 0,7
B.E.	(mval/l)	-2,0 ± 0,4	-2,6 ± 0,4	3,9 ± 0,9

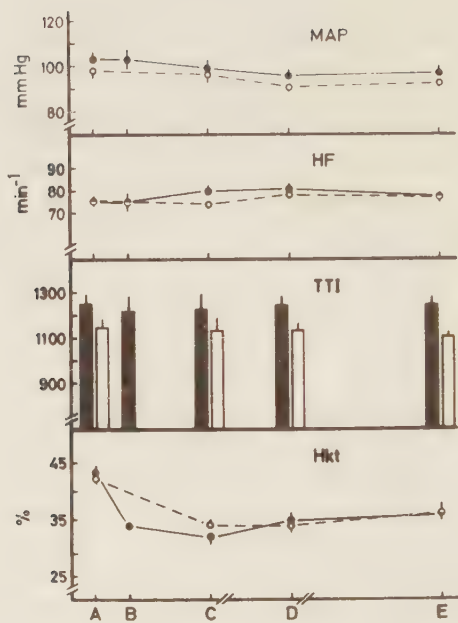


Abb. 3 Veränderungen der Hämodynamik, arterieller Mittel-
druck (MAP), Herzfrequenz (HF), Tension-Time-Index
(TTI), Hkt;

A - E siehe Legende Abb. 1

Veränderungen der Blutgase und des Säure-Basen-Haushaltes

Die Blutgase sind keinen signifikanten Schwankungen unterworfen. Auch unterscheiden sich die beiden Kollektive nicht signifikant voneinander. Der O_2 -Gehalt im arteriellen und venösen Blut (nur bei HD-Patienten gemessen) sinkt nach der Hämodilution und im Verlauf der Operation parallel ab, woraus im Mittel eine konstante arterio-venöse Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$) resultiert. (Tab. 3, Abb. 4)

Der O_2 -Partialdruck liegt in der HD-Gruppe gleichbleibend um 120 mmHg, bei der Kontrollgruppe um 100 mmHg. So liegt auch die O_2 -Sättigung bei den HD-Patienten geringfügig höher als bei den Kontrollpatienten und steigt bei beiden im Verlauf der Operation leicht an.

Der pH-Wert liegt bei beiden Kollektiven über die gesamte Operations-Dauer im Normbereich. Zum Ende der Operation hin läßt sich ein geringer Abfall verzeichnen; bei der HD-Gruppe von 7,36 bei A über 7,35 bei B auf 7,33 bei C, bei der Kontrollgruppe von 7,37 bei A und 7,32 bei C.

Der CO_2 -Partialdruck (pCO_3^-) hält sich in beiden Kollektiven auf einem konstanten Wert von 42 mmHg.

Beim Bikarbonat (HCO_3^-) läßt sich in beiden Gruppen übereinstimmend ein leichtes Absinken gegen Operationsende erkennen.

Der Basenüberschuß (B. E.) sinkt bei beiden Gruppen ebenfalls leicht ab; bei der HD-Gruppe von -2 auf -3,9, bei der Kontrollgruppe von -2,2 auf -4,8 mval/l.

Blutgerinnung, Blutverluste, Volumenbilanz und Veränderungen des kolloidosmotischen Druckes und der Gesamtplasmaprotein-konzentration

Die Bestimmung des Blutverlustes ergab bei der HD-Gruppe

einen Hämoglobinverlust von 130 g, bei der Kontrollgruppe von 230 g.

Entsprechend war in der HD-Gruppe eine Fremdblutgabe bei 5 von 16 Patienten, bei der Kontrollgruppe bei 11 von 20 Patienten erforderlich.

Eine ausführliche Besprechung der Blutverluste und Volumenbilanz sowie der Veränderungen von Blutgerinnung, Gesamtprotein, Albuminkonzentration und des kolloidosmotischen Druckes (KOD) findet sich in der Dissertation meines Kollegen Andreas Sliwka, mit dem diese Untersuchung durchgeführt wurde. Entsprechende Tabellen und Abbildungen befinden sich im Anhang.

Tab. 3: Veränderungen der Hämodynamik: systolischer und diastolischer Blutdruck, arterieller Mitteldruck (MAP), Herzfrequenz (HF) und der nach Bretschneider modifizierte Myokardindex (TTI-Tension-Time-Index); Mittelwerte SEM, Kontrolle: n = 20, Hämodilution: n = 18)

A - E siehe Legende Abb. 1

I Kontrolle		A	B	C	D	E
Hkt	(%)	42 ± 1	-	34 ± 1	34 ± 1	36 ± 1
RRs	(mm Hg)	134 ± 5	-	133 ± 6	129 ± 3	129 ± 4
RRd	(mm Hg)	80 ± 3	-	79 ± 3	72 ± 2	73 ± 2
MAP	(mm Hg)	98 ± 3	-	97 ± 4	91 ± 2	92 ± 2
HF		76 ± 3	-	74 ± 2	78 ± 2	76 ± 2
TTI		1144 ± 39	-	1129 ± 58	1130 ± 37	1105 ± 26
II Hämodilution		A	B	C	D	E
Hkt	(%)	43 ± 1	34 ± 1	32 ± 1	35 ± 1	36 ± 1
RRs	(mm Hg)	144 ± 4	140 ± 7	137 ± 6	138 ± 5 ^{a)}	136 ± 5
RRd	(mm Hg)	83 ± 2	84 ± 4	80 ± 3	74 ± 3	77 ± 3
MAP	(mm Hg)	103 ± 2	103 ± 4	99 ± 4	95 ± 3	97 ± 3
HF		75 ± 2	75 ± 2	80 ± 3	81 ± 2	77 ± 1
TTI		1250 ± 45 ^{a)}	1216 ± 71	1225 ± 68	1238 ± 47 ^{a)}	1191 ± 38 ^{a)}

Signifikanz gegenüber der Kontrollgruppe:

a) $p < 0,05$

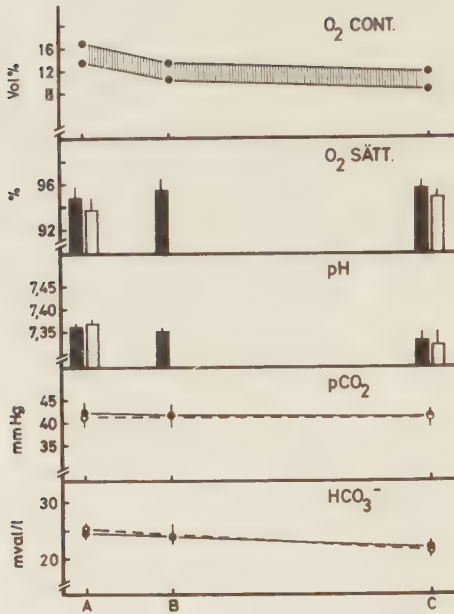


Abb. 4 Veränderungen der Blutgasparameter und des Säure-Basen-Haushaltes

O₂-Cont = O₂-Gehalt im arteriellen und venösen Blut,
O₂-Sättigung, pH, CO₂-Partialdruck (pCO₂) und Bi-
karbonatkonzentration im arteriellen Blut.

A - C siehe Legende Abb.1

D Diskussion

1. Veränderungen von Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Elektrolytkonzentrationen

Da die Blutbestandteile erwartungsgemäß dilutionsbedingt abnehmen und somit ein Maß für den Grad der Verdünnung darstellen, sollen vor der Besprechung hämodynamischer Konsequenzen Veränderungen des Hämatokrit, der Hämoglobinkonzentration und der Elektrolytkonzentrationen diskutiert werden. Der Abfall der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokrit ist in beiden Gruppen signifikant.

Die Kontrollgruppe fällt durch das Fehlen des verdünnungsbedingten Absinkens von Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit zum Zeitpunkt B auf. Daß die Kontrollgruppe bei Operationsende etwas höhere Hämatokrit- und Hämoglobin-Werte aufweist, ist auf die höhere Anzahl von Fremdbluttransfusionen während der Operation zurückzuführen. Von 20 Kontrollpatienten erhielten 11 bereits im Operationssaal Fremdblut, bei den HD-Patienten nur 5 von 16.

Bei Werten von Hämatokrit von 34 % und Hämoglobin von 11 g% nach Hämodilution war die Blutverdünnung noch relativ gering. Man hätte bei den meisten Patienten noch weitere 500 ml entnehmen können, ohne Hämatokrit-Werte von 25 % zu unterschreiten. Als diese Studie konzipiert wurde, rechnete man mit Blutverlusten, die bei einem Blutaustausch ohne Zuhilfenahme von Fremdblut hätten ersetzbar sein müssen. Um vergleichbare Bedingungen zu garantieren, wurde das initiale Vorgehen, obwohl sich die tatsächlichen Blutverluste als höher erwiesen, nicht mehr geändert.

Bis zum ersten Tag nach Operation zeigte sich bei den HD-

Patienten ein - gegenüber den Kontrollpatienten - stärkerer Anstieg von Hämatokrit und Hämoglobin-Konzentration. Dies kann man wohl auf die Rückgabe der zweiten 500 ml Eigenblut auf der Wachstation zurückführen .

Bei den HD-Patienten ist vor allem am ersten Tag nach der Operation einen gegenüber dem Hämoglobinanstieg stärkere Zunahme des Hämatokrit auffällig, welche am besten als Folge einer Erythropoese zu erklären ist. Nach grösseren Blutverlusten und hämolytischen Krisen kommt es nämlich zu einer überstürzten Erythropoese, bei der die Hämoglobinbildung und Füllung der reifenden Erythrozyten mit der strukturellen Zellreifung nicht mehr schritthält. Somit werden hämoglobinarmer und unreife Erythrozyten ins periphere Blut ausgeschwemmt. Dieser Effekt, den wir nicht gemessen haben, sondern nur unterstellen, zeigte sich erwartungsgemäß bei den HD-Patienten stärker, weil die Rückgabe ihres Blutes in der Regel etwas länger hinausgezögert wurde. Es ist im übrigen bei der Betrachtung von Hämatokrit- und Hämoglobinverlauf zu berücksichtigen, daß die meisten dieser Patienten nach der Operation noch einige Tage nachbluten, so daß die Neubildung der Blutbestandteile mit dem laufenden Verlust im Gleichgewicht steht. Intraoperativ wurden stark erniedrigte Hämatokrit-Werte (23 % und 25 %) nur bei zwei Patienten registriert.

Die Plasmakaliumwerte , die durch die Verdünnung des Blutes bedingt sind, entsprechen in ihrem Verlauf den Hämatokrit- und Hämoglobinveränderungen. Insgesamt bleiben die Kaliumwerte jedoch im Bereich zwischen 4 und 5 mval/l.

Unsere Ergebnisse bezüglich dieser verdünnungsbedingten Veränderungen stehen im Einklang mit den Beobachtungen anderer Autoren. So fanden SUNDER-PLASSMANN (96),

GROSSE (28), ORLOWSKI (74, 75) und PETER (77, 78) eine linear mit der Verdünnung einhergehende Senkung von Hämoglobin, Hämatokrit und Kalium. ORLOWSKI konnte bei einem isovolämischen Blutaustausch von 430 bis 750 ml nur sehr geringe Elektrolytveränderungen nachweisen. Nach seinen Angaben sinkt die Serumnatriumkonzentration nach Hämodilution von 142 auf 136,8 meq/l, während die Natriumkonzentration im Erythrozyten gleichbleibt. Die Serumkaliumkonzentration sinkt von 3,94 auf 3,57 meq/l, im Erythrozyten steigt sie von 94,9 auf 102,3 meq/l. Mg, Cl, Ca bleiben im Normbereich. Die Serumeisenkonzentration sinkt von 100,3 ug/% auf 66,8 ug/% nach Hämodilution und steigt nur langsam wieder an.

HAMSTRA et al. (32) entnahmen bei 5 Probanden über einen Zeitraum von 9 bis 23 Wochen 1200 bis 2700 ml Blut wöchentlich, um die reaktive Hämoglobin-Produktion zu bestimmen. Die Hämoglobin-Produktion konnte um das 3,6 bis 4,9-fache gesteigert werden, während die Retikulozyten um das 5-7-fache anstiegen. Es zeigte sich, daß die Hämoglobin-Produktion von der Menge des transferringebundenen Plasmaeisens abhängig ist, wobei ein Wert von 100 ug/% als Voraussetzung für eine ungehinderte Erythropoese nicht unterschritten werden sollte. HAMSTRA et al. empfehlen deshalb die Gabe von 250 mg Eisen pro 400 ml entnommenen Blutes.

GROSSE et al. (28) empfehlen auf Grund einer Studie am Patienten mit einem Blutaustausch von 1600 ml eine Korrektur der Elektrolytverschiebungen während der Hämodilution. Ähnlich fordert GRONDIN (27), der die Hämodilution mit extrakorporalem Kreislauf bei Hypothermie in der Herzchirurgie durchführt, eine strenge Kontrolle des Säure-Basen-Haushaltes und vor allem des Kalium. Hierbei ist zu berücksichtigen,

daß bei Hämodilution und extrakorporalem Kreislauf Elektrolytverschiebungen, vor allem der Kaliumabfall, wesentlich stärker ausgeprägt sind, nicht zuletzt dadurch, daß die Dilution meist mittels Elektrolytlösung erfolgt.

II. Hämodynamik

a) Veränderungen von Tension-Time-Index, Blutdruck und Herzfrequenz

Die hämodynamischen Parameter blieben während und nach der Operation auffallend stabil und bewegten sich in beiden Versuchsgruppen über die gesamte Beobachtungszeit im Normbereich.

Die Herzfrequenz steigt gegen Ende der Operation in geringem Ausmasse an und geht im postoperativen Verlauf wieder auf die Ausgangswerte zurück.

Die Blutdruckwerte weisen eine fallende Tendenz auf, wenngleich diese keineswegs signifikant ist. Auch der arterielle Mitteldruck fällt folglich nicht wesentlich.

Da sich die im nach BRETSCHNEIDER (9) modifizierten TTI vorkommenden Größen, Herzfrequenz und systolischer Blutdruck, bei unseren Patienten kaum veränderten, bedeutet dies einen unveränderten TTI und damit einen unveränderten myokardialen O_2 -Verbrauch.

PETER et al. (77, 78) berichten nach limitierter Hämodilution mit einem Gemisch von Humanalbumin und Dextran 60 bzw. Humanalbumin und Hydroxyäthylstärke von unsignifikanten Herzfrequenzanstiegen, die in der unmittelbar postoperativen Phase mit vermehrter Sympatikusaktivität bei Narkoseausleitung erklärt werden. Eine 18 Stunden später auftretende Herzfrequenzsteigerung scheint mehr von einer leichten Hypovolämie herzurühren, da gleichzeitig auch

der mittlere arterielle Druck (MAP) absinkt.

Auch MALTZAN et al. (53) und KRAATZ et al. (44) stellten vorübergehende Herzfrequenzanstiege fest. KRAATZ beobachtete auch 8 Stunden nach Operation einen Wiederanstieg der Herzfrequenz, den er auf mangelnde Infusionstherapie zurückführt. Aus diesem Grunde empfiehlt er eine zusätzliche Gabe von 750 ml Dilutionslösung in den ersten 24 Stunden nach der Operation.

KLÖVEKORN et al. (41), die bei 34 Patienten eine Hämodilution von 1000 bis 2000 ml durchführten, massen ebenfalls einen Herzfrequenzanstieg bei Operations -Ende, mit einer anschliessenden Ruhetachykardie von 100 min.⁻¹ über die Dauer von 3 Tagen. Die Diurese war bei diesen Patienten in den ersten 48 Stunden gesteigert. Man kann wahrscheinlich auch diese Tachykardie mit einer postoperativen Hypovolämie erklären, die offensichtlich nach Tagen durch körpereigenen Volumenausgleich behoben wurde.

ORLOWSKI et al. (74) berichten in einer Hämodilutions-Studie mit 10 Patienten von stabilem Verhalten sämtlicher Kreislaufparameter während der Operationsphase und einem postoperativ komplikationslosen Verlauf. Das Austauschvolumen war hier allerdings unter 750 ml, und die Blutverluste bewegten sich um 150 ml.

PETER et al. (78) beobachteten in der postoperativen Phase ein leichtes Absinken des MAP, dem, wie bei der Besprechung der Herzfrequenz schon erwähnt, wahrscheinlich ein Volumenmangel zu Grunde liegt.

COBURG et al. (15,16) beschreiben hypertone Kreislaufreaktionen bei einer Hämodilutions-Studie mit 46 Patienten, auf die später noch näher eingegangen werden soll.

Gewisse Unterschiede zu den Angaben einiger anderer Autoren zeigt die Veränderung des TTI in unserer Studie. Während andere (44, 78) TTI-Anstiege von 10 bis 15 % errechneten, fiel er bei unseren

Patienten leicht ab. PETER et al. (77) untersuchten in einer Vergleichsstudie 4 verschiedene Dilutionslösungen bzw. Gemische von Dilutionslösungen. Sie konnten zeigen, daß Humanalbumin, Dextran 60 und eine Kombination von Hydroxyäthylstärke und Humanalbumin eine zum Teil längerdauernde Erhöhung des TTI bewirkten, während bei Kombination von Humanalbumin und Dextran 60, wie wir sie verwendeten, eine vorübergehende TTI-Steigerung schnell wieder auf Ausgangswerte zurückfiel.

Im Einklang mit unseren Ergebnissen änderte sich der TTI in einer tierexperimentellen Studie von BUCKBERG et al. (10) selbst bei Verdünnung unter 5 g% Hämoglobin nicht signifikant. Erst bei zusätzlich angelegter Aortenstenose stieg der TTI um 31 % über den Kontrollwert.

In Studien von FISCHER et al. (22) am isolierten Hundeherzen fiel nach Hämodilution mit Dextran 40 der TTI leicht ab.

b) Verhalten des Herzminutenvolumens (HMV)

Wie die Ergebnisse unserer Studie zeigen, verändern sich die von uns gemessenen Kreislaufparameter und Blutgaswerte nur sehr wenig. Der Verlust an O_2 -Trägern mußte also über andere hämodynamische Veränderungen ausgeglichen werden.

Zur Kompensation der Blutverdünnung bieten sich im Organismus 3 Mechanismen an:

1. die Erhöhung des HMV
2. die Erhöhung der O_2 -Extraktion
3. die Verschiebung der O_2 -Bindungskurve

Im Verdünnungsbereich, den wir bei unseren Patienten erreichten, setzte erwartungsgemäß der erste Kompensationsmechanismus ein. Die O_2 -Transportkapazität wurde hier durch einen erhöhten Erythrozytenfluss aufrechterhalten. Viele Untersucher geben in tierexperi-

mentellen und klinischen Studien eine Erhöhung des HMV nach akuter normovolämischer Hämodilution als den entscheidenden Mechanismus an.

So konnten KLÖVEKORN et al. (43) bei 4 Patienten, die sich Hüftgelenksoperationen zu unterziehen hatten, bei einem Hämatokrit von 21,5 % nach Hämodilution eine Steigerung des HMV auf 136 % des Ausgangswertes messen, wobei das Schlagvolumen ebenfalls auf 138 % angestiegen war. Herzfrequenz, Blutdruck und zentraler Venendruck änderten sich dabei nicht wesentlich, so daß der HMV-Anstieg eindeutig auf eine Erhöhung des Schlagvolumens zurückzuführen ist.

PICHLMAYR et al. (81) fanden einen HMV-Anstieg um 40 %, COBURG et al. (14, 15, 16) stellten bei Hämodilution auf 24,8 % Hämatokrit eine 36 %-ige HMV-Steigerung fest, wobei die Blutdrucke ebenfalls konstant blieben. Bei 8 Patienten dieser Studie allerdings wurden HMV-Anstiege von über 100 % registriert, bei einzelnen erhebliche Pulmonalisdruckanstiege, periphere Vasokonstriktion und bei 13 Patienten reversible ST-Senkungen im EKG.

Die Autoren diskutierten als Ursache der peripheren Vasokonstriktion eine Umverteilung des Blutvolumens durch sympathische Stimulation und autoregulative Steuerungsmechanismen einzelner Organe. Eine myokardiale Ischämie führen sie auf eine ungenügende Steigerung der Koronardurchblutung nach Hämodilution bei diesen Patienten zurück. Als weiterer Hinweis auf Hypoxie wird die Erhöhung des Pulmonalisdruckes bei einigen Patienten gewertet, die nach den Befunden von BERKOFSKI (7) ähnlich dem von-Euler-Liljestrand-Mechanismus bei alveolärer Hypoxie auch durch arterielle Hypoxie hervorgerufen werden kann. Die vereinzelt ZDV-Anstiege wurden mit der bisweilen forcierten Retransfusion des Eigenblutes erklärt. MESSMER et al. (61) konnten in tierexperimentellen Untersuchungen

mit Doppelisotopentechnik eine Steigerung der Skelettmuskel-durchblutung von 3,0 ml/100 g min. auf 14,6 ml/100 g min. bei Hämatokrit 18,8 messen. Auch die O_2 -Versorgung anderer Gewebe war verbessert (63).

Diese tierexperimentellen Befunde lassen sich mit den hypertonen Reaktionen mit Kreislaufzentralisation, wie sie von COBURG et al. (14) bisher als einzigen beschrieben wurden, nicht in Einklang bringen. Die Ergebnisse der Untersuchungen dieser Autoren sind auch deshalb schwer interpretierbar, weil keine genauen Angaben über den kardialen und pulmonalen Zustand der betroffenen Patienten gemacht werden. Eine ungenügende Zunahme der Koronardurchblutung würde nicht zuletzt den Verdacht auf eine von vorne herein eingeschränkte Koronarreserve nahelegen.

c) Mechanismus des HMV-Anstieges

Der HMV-Anstieg beruht auf einem erhöhten Preload, einer vermehrten Ventrikelentleerung und einem verminderten Afterload (31).

Voraussetzung für eine adäquate HMV-Steigerung ist unbedingte Normovolämie, da nur ein erhöhter Preload auf Grund des venösen Rückstromes zu einem Anstieg des Schlagvolumens führen kann. Eindeutige Zeichen einer Hypovolämie ist daher eine Herzfrequenzsteigerung, da bei ungenügender Ventrikelfüllung nur so dem verminderten Ausflusswiderstand begegnet werden kann (85).

Für den HMV-Anstieg stehen verschiedene Mechanismen zur Diskussion.

Gegen Hypoxie als auslösenden Faktor sprechen die Befunde der meisten Autoren. MESSMER et al. (61) untersuchten, wie schon erwähnt, an hämodiluierten Hunden die Durchblutung der Skelettmuskulatur mit der Doppelisotopentechnik und O_2 -Versorgung

sowie Oberflächen- pO_2 -Verteilung verschiedener Organe mit der pO_2 -Elektrode. Es konnte weder eine Verschlechterung der nutritiven Versorgung noch eine Verringerung der O_2 -Partialdrucke an den Organoberflächen festgestellt werden. Es zeigte sich im Gegenteil eine homogenere Versorgung der Gewebe.

Ein humoral oder nerval bedingter Anstieg des HMV konnte bereits in früheren Versuchen ausgeschlossen werden. FOWLER et al. (23) zeigten im Tierversuch, daß das linksventrikuläre Schlagvolumen und die Schlagarbeit des Herzens ohne humorale oder nervale Veränderung der Inotropie ansteigen. Bei konstantem venösen Rückfluss, linkem Vorhofdruck, Aortendruck und konstanter Herzfrequenz ändern sich diese Parameter auch nicht nach Blockierung der β -Rezeptoren mit Propranolol. Die genannten Autoren machen vor allem einen erniedrigten Afterload in Folge der Verringerung des peripheren Widerstandes für den Anstieg des Schlagvolumens verantwortlich.

Der größte Teil der Untersucher sieht in der dilutionsbedingten Viskositätsabnahme des Blutes die entscheidende Ursache für die Erhöhung des HMV.

SUNDER-PLASSMANN et al. (96) führten in-vitro-Messungen der Blutviskosität an Hunden nach Hämokonzentration mit homologem Erythrozytenkonzentrat und nach Hämodilution mit Dextran 60 durch. Bei Hämokonzentration von Hämatokrit 41,5 % auf 73 % fiel das HMV auf 32 % des Ausgangswertes ab. Nach Hämodilution auf Hämatokrit 7 % stieg der HMV von 120 auf über 200 ml/kg min. an. Hierbei fiel der TPR parallel zur Gesamtblutviskosität. Die ausgeprägtesten Veränderungen von HMV, TPR und Viskosität traten in einem Hämatokritbereich zwischen 40 und 15 % auf. Eine weitere Hämatokritsenkung vermochte keine Verbesserung zu bringen.

SUNDER-PLASSMANN et al. konnten zeigen, daß ein linearer

Abfall des Hämatokrit mit einer disproportionalen Viskositäts- und TPR -Senkung sowie einem höher als zu erwartenden HMV-Anstieg beantwortet wird.

Der deutliche Abfall der Vollblutviskosität ist einerseits als Folge der verminderten Erythrozytenmasse zu sehen, andererseits auch als Dextran-spezifischer Effekt.

Eine Erhöhung des HMV ist also einerseits von einer Erhöhung des venösen Volumenangebotes (Preload) abhängig, andererseits von einem verminderten Widerstand, gegen den der linke Ventrikel auswerfen muß (Afterload). Eine Erhöhung des Schlagvolumens im Speziellen ist zusätzlich von der Kontraktilität und der Synergie der Ventrikelkontraktion abhängig, die z. B. bei Reizleitungsstörungen und in Bezirken mit gestörter Myocardfunktion (Koronarsklerose) nicht gewährleistet ist (101).

Auf die Verhältnisse einer limitierten normovolämischen Hämodilution übertragen, bedeutet dies einen vermehrten venösen Rückstrom durch eine verbesserte Mikrozirkulation, was letztlich eine vermehrte enddiastolische Füllung der Ventrikel bewirkt. Da das Schlagvolumen durch das Ausmaß der Verkürzung der Herzmuskelfasern bestimmt ist und die Muskelfasern sich bei vermehrtem Volumenangebot aus einer erhöhten Faserausgangslänge kontrahieren können, kann man bei der Hämodilution den so definierten Frank-Starling-Mechanismus als wichtigen Faktor bei der Steigerung der Auswurfleistung verantwortlich machen. Auf der arteriellen Seite führt die dilutionsbedingte Abnahme des TPR zu einem leichteren Auswurf mit erhöhter Auswurfraction und folglich vermindertem linksventrikulären endsystolischen Volumen.

Es ist einleuchtend, daß unter diesen Voraussetzungen eine HMV - Steigerung ohne einen, für den myokardialen O_2 -Verbrauch un-

günstigen, Herzfrequenzanstieg bewirkt wird. Eine lege artis durchgeführte limitierte normovolämische Hämodilution führt in keinem Fall, anderweitige sympatho-adrenerge Stimulation ausgenommen, zum Anstieg der Herzfrequenz oder zu einer wesentlichen Veränderung des Blutdruckes.

Herzfrequenzanstieg bzw. Blutdruckabfall lassen auf das Fehlen eines oder mehrerer der genannten Faktoren schliessen. Am eindrucksvollsten zeigt sich ein verminderter venöser Rückstrom als Folge eines Volumenmangels, aber auch ein zu hoher Verdünnungsgrad in einer Frequenzsteigerung (78) .

VARAT et al. (98) beschreiben die hämodynamischen Kompensationsmechanismen bei chronisch anämischen Patienten, die unter der Voraussetzung der Normovolämie gut hämodiluierten Patienten vergleichbar sind.

Bei den meisten Anämikern findet sich trotz erhöhtem HMV keine Tachykardie. Vielmehr ist bei diesen Patienten das Schlagvolumen erhöht und steigt auch unter Belastung weiter an, im Gegensatz zu Gesunden, bei denen Arbeitsbelastung mehr mit einer erhöhten Herzfrequenz als mit einer Schlagvolumenerhöhung beantwortet wird.

VARAT et al. führen das Ansteigen des Schlagvolumens und damit des HMV auf eine erhöhte Kontraktilität des Herzmuskels und vor allem auf einen erniedrigten Afterload zurück, wobei letzterer durch die Senkung des TPR und der Viskosität bedingt ist.

d) Verhalten der Koronardurchblutung

Der HMV-Anstieg bei Hämodilution führt zu einer vermehrten Durchblutung aller Organe (55), wobei ein überproportionaler Anstieg des koronaren Blutflusses beobachtet wird.

BASSENGE et al. (4) diluierten wache Hunde mit Dextran 60 auf Tiefst-

werte von Hämatokrit 13 %, um die Auswirkungen auf die Koronardurchblutung zu untersuchen. Bei Hämatokrit 13 % stieg das HMV um 93 %, die Herzfrequenz um 81 % und die Koronardurchblutung um 40 %. Nach 12-sekündiger Okklusion der Koronararterien wurde die reaktive Hyperämie bei verschiedenen Verdünnungswerten bestimmt. Der reaktive Spitzendurchfluss nahm mit fortschreiten der Verdünnung zu und näherte sich bei Hämatokritwerten unter 20 % einem Plateau, wobei bei niedrigen Hämatokritwerten der Ruhefluß ebenfalls stark anstieg. Somit nähern sich Ruhefluß und Hyperämiekurve dilutionsabhängig an, was einer Einschränkung der Koronarreserve gleichkommt. BASSENGE et al. sehen bei einer Hämodilution unter 25 % die O₂-Versorgung des Myokards vor allem dann eingeschränkt, wenn eine zusätzliche Arbeitsbelastung eintritt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen RESTORFF et al. (84), als sie hämodiluierte Hunde bis zum siebenfachen O₂-Verbrauch des Ruhewertes mit Tretmühlenarbeit belasteten. Hierbei wurden Hämatokritwerte unter 17 % nicht mehr gut toleriert; ein weiterer Hinweis auf die eingeschränkte Leistungsfähigkeit nach Hämodilution stärkeren Ausmasses auf Grund der schon bei Ruhebedingungen hyperdynamischen Kreislagsituation. Auf die Klinik übertragen, erfordert dieser Befund eine Schonung koronar gefährdeter Patienten vor allem in den ersten postoperativen Tagen, sofern sie durch ernstere Koronarveränderungen nicht überhaupt als potentielle Hämodilutions-Patienten ausscheiden.

Die Toleranzbreite der Koronarreserve wurde auch von GEHA et al. (25) an hämodiluierten Hunden bestimmt. Der mittlere koronare Durchfluss war bei Hämatokrit 30 % 120 %, bei Hämatokrit 20 % 185 % des Kontrollwertes. Im EKG wurden zu keinem Zeitpunkt ST-Senkungen festgestellt, was im Widerspruch zu den Befunden von COBURG et al. (14) an Patienten steht. Nach Okklusion

der Koronararterien für 10 Sekunden wurde ein reaktiver Spitzendurchfluß gemessen, der bei den Kontrolltieren das 3,8-fache des Ruheflusses war (Hämatokrit 43 %), bei Hämatokrit 30 % das 3,0-fache und bei Hämatokrit 19 % das 1,9-fache des Ruheflusses betrug. Wie auch von BASSENGE et al. (4) beobachtet, läßt sich die eingeschränkte Koronarreserve damit erklären, daß bei akuter normovolämischer Anämie schon unter Ruhebedingungen erhöhte Durchflußwerte vorliegen. GEHA sieht die myokardiale O_2 -Versorgung in erster Linie durch die Zunahme des koronaren Blutflusses gewährleistet.

BUCKBERG et al. (10) untersuchten an Hunden die Verteilung des koronaren Blutflusses bei zwei verschiedenen Dilutionsstufen. Bei Hämoglobinwerten unter 5 g% erfolgte eine Umverteilung von den subendokardialen Schichten weg zu den subepikardialen Myokardschichten, was sich im EKG als ST-Senkung darstellte. Bei Verdünnungsgraden über 5 g% Hämoglobin wurde nur dann eine Umverteilung der Durchblutung registriert, wenn der myokardiale O_2 -Verbrauch durch Anlegen einer Aortenstenose experimentell gesteigert wurde.

Im Gegensatz zu BASSENGE et al. (4) fanden KETTLER et al. (40) am narkotisierten Hund keine wesentliche Beeinflussung des myokardialen O_2 -Verbrauchs nach Hämodilution. Selbst bei Hämatokritwerten um 20 % stellten sie keinen kritischen Abfall des koronarvenösen pO_2 bzw. der O_2 -Sättigung fest. Unter der Voraussetzung normaler Koronarverhältnisse und eines normalen Ruheenergiebedarfs des Herzens ist auch nach den Befunden dieser Autoren der myokardiale O_2 -Bedarf durch den erhöhten Koronardurchfluß gesichert.

LOOS et al. (48) verglichen das hämodynamische Verhalten einer Gruppe normovolämisch diluierter Hunde (Hämoglobin 6,3 g%)

mit einer Kontrollgruppe unter 6 %-iger O_2 -Mangelbeatmung. In der Hypoxiephase zeigt sich in der Hämodilutionsgruppe fast keine Kreislaufstimulation. Trotz Hypoxie steigt in der Hämodilutionsgruppe der O_2 -Bedarf des linken Ventrikels nicht, während die Kontrollgruppe einen O_2 -Bedarfsanstieg von 120 % erfährt, was zu einer Intensivierung der Ischämie führt. Die Überlebenszeiten differierten kaum.

Daß sich selbst durch hochgradige Anämie die Schwere myokardialer Ischämie nicht verschlimmert, konnten YOSHIKAWA et al. (101) zeigen, die den Einfluß normovolämischer Hämodilution auf ischämische Myokardzonen untersuchten. Es war im Gegenteil der koronar-venöse Rückfluss aus den Ischämiezonen höher als in der Gruppe mit normalem Hämatokrit. Die Autoren führen dies auf eine viskositätsbedingt erhöhte Kollateraldurchströmung mit folglich vermehrtem O_2 -Transport zurück.

BACANER et al. (2) zeigten die Abhängigkeit der Herzleistung vom Ausmaß der Koronardurchblutung bzw. der O_2 -Sättigung des arteriellen Koronarblutes. Sie fanden, daß die Grösse der entwickelten Ventrikelspannung weniger vom koronaren Blutfluß und Perfusionsdruck, sondern vielmehr vom tatsächlichen O_2 -Antransport abhängig ist. Nach Dilution mit 10 %-igem Dextran fiel die linksventrikuläre Spannungsentwicklung trotz erhöhten Koronarflusses. Erst bei Erhöhung des Perfusionsdruckes, der bei Hämodilution am nicht isolierten Herzen durch den Frank-Starling-Mechanismus auf Grund des gegenüber dem isolierten Organ wesentlich höheren venösen Rückstromes gegeben ist, stieg die linksventrikuläre Spannungsentwicklung wieder an.

DANIELL et al. (21) untersuchten an Hunden ebenfalls die Beziehung zwischen koronarem Blutfluss, myokardialer O_2 -Extraktion und Kontraktionskraft des Myokards. Wie BACANER et al. (2) konnten

sie zeigen, daß nicht der koronare Blutfluss an sich, sondern der effektive O_2 -Antransport in erster Linie für die Veränderung der Kontraktilität verantwortlich ist, womit eine Verbesserung der Myokardleistung auf eine Verbesserung des myokardialen Metabolismus zurückzuführen ist. DANIELL et al. fanden die maximale O_2 -Extraktion, die durch Drosselung der Koronararterien herbeigeführt wurde, bei einem Wert von 84 % des koronaren Sauerstoffgehaltes. Bei gleichzeitiger Stimulation des Herzens mit Isoproterenol wurden jedoch höhere Werte gemessen.

BASSENGE et al. (3) beschrieben die koronare Dilatationskapazität bei erniedrigter Viskosität nach Hämodilution und die Bedeutung des "inertial perfusion energy loss".

Verminderte O_2 -Kapazität bewirkte verminderten O_2 -Verbrauch und eine gleichzeitige Erhöhung der O_2 -Extraktion. Diese Erhöhung der O_2 -Extraktion gibt nach Meinung der Untersucher Hinweise darauf, daß das erhöhte HMV allein die erniedrigte O_2 -Kapazität nicht kompensieren kann. Es ist zusätzlich eine vermehrte Vasodilatation notwendig.

Der erhöhte Blutfluss andererseits führt durch die pulsatile Durchströmung der Koronarien zu einem unzuträglichen Abfall des Perfusionsdruckes (inertial pressure loss). Der Kompensation der verminderten O_2 -Kapazität ist somit in der koronaren Zirkulation durch den "inertial pressure loss" eine Grenze gesetzt.

Einschränkend zu diesen Befunden ist jedoch anzumerken, daß die von BASSENGE genannten Ruhebedingungen durch sympathische Aktivierung überlagert sein konnten, da während der Versuche die Herzfrequenz von 80 min.⁻¹ auf 120 min.⁻¹ angestiegen war, was eine Steigerung des O_2 -Verbrauches bedingt.

Daß im Koronarkreislauf zusätzlich zu den energiesparenden Auswirkungen der verbesserten Rheologie auch noch eine erhebliche

Dilatation erforderlich ist, zeigten RACE et al. (82), die bei verdoppeltem HMV eine vierfache Erhöhung der Koronardurchblutung messen konnten.

SARNOFF et al. (86) untersuchten den O_2 -Verbrauch des Herzens unter Berücksichtigung und Kontrolle verschiedener hämodynamischer Grössen. Bei konstantem HMV und Herzfrequenz vergrösserten sie die linksventrikuläre Arbeit durch Erhöhung des mittleren Aortendruckes einerseits (pressure run) und bei konstantem mittleren Aortendruck und konstanter Herzfrequenz durch Erhöhung des HMV andererseits (flow run).

Im "pressure run" erfolgte nach 175 %-iger Arbeitssteigerung ein 178 %-iger Anstieg des O_2 -Bedarfs, während beim "flow run" eine 696 %-iger Arbeitssteigerung nur von einem 53 %-igem Anstieg des O_2 -Verbrauches begleitet war, wobei hier mit vergrößertem Schlagvolumen der systolische Aortendruck zunahm. Wurde schließlich bei konstanter Herzfrequenz das HMV erhöht und gleichzeitig der Aortendruck vermindert, so stand einem 128 %-igem Arbeitsanstieg eine 20 %-ige Abnahme des O_2 -Verbrauchs gegenüber. Dieser letzte Versuchsaufbau ahmt insofern die Situation einer Hämodilution nach, als man das erhöhte HMV als Folge eines erhöhten Preload sehen kann und der gesenkte Aortendruck einem verminderten Afterload vergleichbar ist.

Eine erhöhte Herzfrequenz war in jedem Arbeitsbereich trotz verminderter Effizienz mit einem erhöhten myokardialen O_2 -Verbrauch verbunden, was noch einmal die absolute Voraussetzung von Normovolämie zur Vermeidung eines Herzfrequenzanstieges und damit des myokardialen O_2 -Bedarfs unterstreicht.

e) Veränderungen der Gewebeversorgung

Die wichtigsten Veränderungen in der Mikrozirkulation betreffen die Oxygenierung der Gewebe sowie den Abtransport der lokal entstandenen Metaboliten.

Nach normovolämischer Hämodilution ist der Hämoglobingehalt und somit die O_2 -Bindungskapazität des Blutes herabgesetzt. Als Kompensationsmechanismen bieten sich mehrere Möglichkeiten an. Über die Viskositätssenkung kommt es zu einem Anstieg des HMV und folglich zu einer Erhöhung des nutritiven Kapillarflusses. Reicht dieser vermehrte Durchfluss nicht aus, kann die Gewebsversorgung durch eine erhöhte O_2 -Extraktion sichergestellt werden.

Wie MESSMER et al. (60) feststellten, blieben jedoch die arteriovenöse O_2 -Differenz und der zentralvenöse pO_2 im Hämatokrit-Bereich von 42 bis 20 % unverändert. Gleichbleibende 2,3-DPG-Spiegel liessen eine O_2 -Affinitätsänderung des Hämoglobin in Form einer Linksverschiebung der O_2 -Dissoziationskurve ausschliessen. Im Bereich der limitierten Blutverdünnung also findet eine erhöhte O_2 -Extraktion und eine Verschiebung der O_2 -Dissoziationskurve nicht statt

Wie schon besprochen, steigt das HMV bei Hämodilution mit fallendem Hämatokrit überproportional an. Ebenso steigt die systemische O_2 -Transportkapazität bis zu einem Hämatokrit von 30 % und fällt erst dann wieder langsam ab.

Mehrere Untersucher haben die nutritive Versorgung der Organe bei Hämodilution gemessen.

Obwohl Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt sehr unterschiedlicher Genese sein können, geben sie dennoch auch im Zusammenhang mit den durch die Hämodilution induzierten Verschiebungen eine gewisse Auskunft über die Verträglichkeit für den Gesamtorganismus bzw. für die Einzelorgane.

Eine Beurteilung der Stoffwechselsituation eines einzelnen Organs auf Grund der Säure-Basen-Parameter allein ist jedoch vor allem bei verminderter Kreislaufleistung nur bedingt aussagekräftig. So ist z. B. beim Fehlen von Azidose, erhöhtem Laktat- und Pyruvat-Spiegel im venösen Blut keine Angabe über den wahren Stoffwechselzustand des Gewebes zu machen, wenn die Durchblutung in der Mikrozirkulation stark erniedrigt ist. Der Abtransport von Stoffwechselprodukten ist nämlich durch den erniedrigten Kapillarfluss vermindert, so daß anaerobe Metaboliten im Gewebe verbleiben und nicht im venösen Blut erscheinen (59), ein Vorgang, der von BERGENTZ et al. (5) als "hidden changes of metabolism" bezeichnet wurde.

Eine verlässliche Beurteilung der Qualität der Mikrozirkulation ist durch Messung von Gewebsmetaboliten in lokalvenösem Blut nicht möglich, wohl aber durch Messung der O_2 -Partialdrucke auf der Organoberfläche, bzw. auf Grund der Clearance radioaktiver Substanzen.

Die Arbeitsgruppe MESSMER/KESSLER (39, 61, 63, 93) untersuchte die O_2 -Versorgung verschiedener Organe vor und nach Hämodilution mit Sauerstoffelektroden. Bei limitierter Hämodilution war eine ausreichende O_2 -Versorgung von Duodenum, Pankreas, Niere, Leber und Muskel gewährleistet.

pO_2 -Histogramme dieser Organe zeigten auch nach Hämodilution normale Werte, sogar mit einer homogenen Verteilung der O_2 -Druckwerte; hypoxische Gewebsbereiche wurden nicht festgestellt. Aus der Tatsache, daß sich Blutgaswerte, 2,3-DPG-Spiegel und pH nicht änderten, kann man schliessen, daß nicht nur der Durchfluss in den Einzelkapillaren erhöht ist, sondern auch die Zahl der durchströmten Kapillaren vermehrt ist (93). DAHLBERG et al. (20) fanden bei normovolämischer Hämodilution mit Dextran 60, bei Hämatokrit-

Werten zwischen 25 und 30 % einen gleichbleibenden Transport von $^{51}\text{Cr-EDTA}$ und $^{125}\text{J-Antipyrin}$ vom Blut ins Gewebe, sowie mit $^{51}\text{Cr-EDTA}$ und $^{133}\text{Xenon}$ einen gleichbleibenden Fluss vom Gewebe ins Blut. Erst bei extremer Hämodilution nahm der Transport vom Gewebe ins Blut ab, wahrscheinlich als Folge der Umverteilung der Kapillardurchströmung oder der Ausbildung interstitieller Ödeme. GAETHGENS et al. (24) untersuchten die Wirkung der Blutverdünnung mit Dextran 40 auf den M. gastrocnemius. Die erhöhte Durchblutung konnte unter Arbeitsbedingungen keine genügende O_2 -Versorgung aufrechterhalten, Zusätzliche Vasodilatation mit Adenosin erhöhte zwar den Blutfluss und damit den O_2 -Antransport, das so gesteigerte O_2 -Angebot wurde jedoch vom Muskel nicht genutzt und führte lediglich zu einer Erhöhung des venösen pO_2 .

f) Verhalten der Viskosität

Die Viskosität einer Flüssigkeit ist nach NEWTON als Reibungskoeffizient zweier Flüssigkeitsschichten bei laminarer Strömung definiert. Für die apparente Viskosität gilt das Momentanverhältnis von Scherkraft zu Schergrad, wobei die Scherkraft (dyn/cm^2) der Kraft in Fliessrichtung und der Schergrad (sec^{-1}) dem Geschwindigkeitsgradienten zwischen zwei Flüssigkeitsschichten entspricht.

Während die Viskosität NEWTON'scher Flüssigkeiten wie Plasma schergradunabhängig ist, steigt bei thixotropen Flüssigkeiten wie Blut die Viskosität mit abnehmendem Schergrad exponentiell an. Bei Schergradwerten unter 40 sec^{-1} kommt es im Kreislauf zu Rouleauxbildung, dann zur Formation dreidimensionaler Erythrozytenaggregate, die die apparente Viskosität in einem Maß ansteigen lassen, daß daraus schliesslich Prästase und Stase resultieren.

Dies macht sich in einer Erhöhung der Fließschubspannung bemerkbar, was auch zu einem Abfall der Perfusion in der Mikrozirkulation führt (13).

CHIEN et al. (13) beschreiben die Veränderungen des Schergrades und der apparenten Viskosität in den einzelnen Kreislaufabschnitten. In den Arterien und Arteriolen treten trotz diastolischer Schergradabnahme genügend hohe Schergrade auf, um Erythrozytenaggregate wieder aufzulösen und die Viskosität niedrig zu halten. Die höchsten Schergradwerte werden im Kapillarbereich gemessen, wo auf Grund des geringen Gefäßdurchmessers eine Erythrozytenaggregation unwahrscheinlich ist. Diese Aussage entspricht dem Fahräus-Lindquist-Effekt, der besagt, daß in den Kapillaren die Blutviskosität mit der Plasmaviskosität praktisch identisch ist. Die geringsten Schergrade werden in den postkapillären Venolen und Venen gemessen. Somit ist hier der entscheidende Anstieg der apparenten Viskosität zu erwarten.

Nicht der Schergrad und die Gefäßarchitektur allein sind jedoch die entscheidenden Faktoren, die die Blutviskosität bestimmen. Grundsätzlich wird die Gesamtblutviskosität durch den Hämatokrit, und die Plasmaproteine, insbesondere Fibrinogen und alpha-2-Globuline, die den größten Effekt auf die Erythrozytenaggregation haben, beeinflusst (12). Bei gegebenem Schergrad ist die Viskosität des Vollblutes weiterhin durch die Deformierbarkeit der Erythrozyten bestimmt, die wiederum abhängig ist von der Zellkonzentration, der Viskosität des Suspensionsmediums, der Flexibilität der Zellmembran und der Viskosität der intraerythrozytären Flüssigkeit (12, 13, 70, 88, 89).

Die Bedeutung der Erythrozytendeformierung wurde von BOND und GUEST (8) durch intravitale mikroskopische Untersuchungen und hochgeschwindigkeitskinephotoskopische Studien aufgezeigt.

In den Kapillaren wiesen die meisten Erythrozyten eine paraboloide Umformung auf. BOND und GUEST konnten auch eine signifikante Erhöhung der Durchblutung des Mesenterialgebietes nach normovolämischer Hämatokrit-Senkung beobachten.

MESSMER et al. (65) untersuchten an Hunden die Auswirkungen der Viskositätsveränderung durch Hämokonzentration und Hämodilution auf Kreislauf und Mikrozirkulation. Bei Hämatokrit 70 % sinken sowohl das HMV als auch der arterielle Mitteldruck ab. Der periphere Widerstand steigt in strenger Parallelität mit der Vollblutviskosität auf das Dreifache an. Auf eine sich entwickelnde Gewebshypoxie wiesen ein um 0,2 Einheiten erniedrigter pH und eine um das sechsfache angestiegene LDH-Konzentration hin.

Nach Verdünnung mit Dextran 40 auf den Ausgangs Hämatokrit erreichten HMV, TPR und Viskosität wieder Normalwerte; der Säure-Basen-Haushalt normalisierte sich ebenfalls.

Im Gegensatz dazu verbesserten sich bei Hämatokrit-Senkung mit homologem Plasma trotz erheblicher Reduktion der Viskosität diese Parameter nicht wesentlich; insbesondere blieb der TPR erhöht.

Diese unterschiedlichen Wirkungen der beiden Dilutionslösungen, welche die Viskosität in vergleichbarem Maß senken, sind auf die unterschiedliche Beeinflussung des kolloidosmotischen Druckes zurückzuführen. Im Unterschied zum isoonkotischen Plasma, das den niedrigen KOD nach Hämokonzentration nicht stark verändert, vermag Dextran 40 den KOD erheblich zu steigern. Dies bewirkt in dem Kreislaufabschnitt, in dem sich Viskositätsänderungen entscheidend auswirken, nämlich auf der venösen Kapillarseite, einen vermehrten Wassereinstrom aus dem Interstitium und dadurch eine zusätzliche Blutverdünnung innerhalb der Mikrozirkulation, die zu einer weiteren Viskositätsabnahme führt. In den postkapillären Venolen äußert sich dies in einer Erhöhung des Schergrades, was sich letztlich in einer

erleichterten Gewebesperfusion und in einem vermehrten venösen Rückstrom manifestiert. (60, 95).

Unter diesem Gesichtspunkt ist auch der erhöhte periphere Widerstand in der mit Plasma diluierten Gruppe verständlich. Durch die Hämatokrit-Senkung wird hier zwar die Vollblutviskosität annähernd wie in der Dextran-Gruppe gesenkt, in der Mikrozirkulation aber, wo die Schergradunabhängigkeit der Viskosität am höchsten ist, kommt es zu keiner wesentlichen lokalen Dilution durch Wasserübertritt aus dem Interstitium in das Gefäßsystem. Ein wesentlicher Anstieg des venösen Rückflusses bleibt folglich aus.

III. Verhalten der Blutgase

Ähnlich den Kreislaufparametern ändern sich in unserer Studie die Blutgaswerte und der Säure-Basen-Status nur in geringem Ausmaß, und es zeigen sich auch keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Versuchsgruppen.

Wir fanden im arteriellen und venösen Blut einen verdünnungsbedingten Abfall des O_2 -Gehaltes bei der Hämodilutionsgruppe, der aber insgesamt nicht zu einer Veränderung der $AVDO_2$ führte.

Die Ausgangswerte der O_2 -Sättigung liegen bei den Hämodilutionspatienten etwas über denen der Kontrollgruppe und steigen während der Operation leicht an.

Der pO_2 war ebenfalls in beiden Kollektiven keinen wesentlichen Schwankungen unterworfen. Auch pH, Standard Bikarbonat und Basenüberschuss sind gegen Operationsende nur unwesentlich gesunken.

Auch andere Autoren berichten über nur geringe Veränderungen. So blieben in einer HD-Studie an 34 Patienten bei KLÖVEKORN et al. (41) alle Blutgaswerte in dem Normbereich, lediglich war auch hier der O_2 -Gehalt des Blutes dilutionsbedingt reduziert, ohne

daß sich jedoch die $AVDO_2$ verändert hätte. In einer anderen Studie berichten KLÖVEKORN et al. (43) ebenfalls von relativ gleichbleibenden Blutgaswerten. 2,3-DPG-Gehalt und $p50$ sinken minimal. Der Anstieg des Muskeloberflächen-pH nach Hämodilution, der sich bis Operationsende dem arteriellen pH stark annähert, kann als Zeichen vermehrter Durchblutung gewertet werden.

Ein geringer Anstieg der $AVDO_2$ gegen Ende der Operation wird von LAKS et al. (46) mit dem Wiedereintritt des Bewußtseins des Patienten und einer gleichzeitig zunehmenden Muskeltätigkeit mit folglich erhöhtem O_2 -Verbrauch erklärt. Die von LAKS et al. errechnete systemische O_2 -Transportkapazität (Produkt aus HMV und arteriellem O_2 -Gehalt in ml/min.) war bei Hämatokrit 21 % auf 88 bzw. 83 % des Ausgangswertes abgefallen; dieser relativ geringen Veränderung ist eine Reduktion von O_2 -Trägern auf 70 bzw. 54 % gegenüberzustellen. Pyruvat- und Laktatspiegel blieben über dem gesamten Beobachtungszeitraum unverändert.

GROSSE et al. (28) berichten in einer Hämodilutionsstudie mit 21 Patienten von einem geringen Abfall des pH-Wertes und einem grösseren des Standard Bikarbonat und des Basenüberschusses bei 11 Patienten, die keine prophylaktische Pufferung erhielten. Da diese Veränderung des Säure-Basen-Haushaltes auch ohne Hämodilution vorkommen kann, darf die Notwendigkeit einer Pufferung nicht spezifisch für Hämodilutions-Patienten gesehen, sondern muß im Rahmen der Narkoseführung individuell entschieden werden.

MESSMER et al. (64) stellten bei Dextran induzierter Hämodilution an Hunden zentralvenös einen leicht abgesunkenen pH und einen schwachen Anstieg des pCO_2 fest. Diese Befunde sind jedoch kein Hinweis auf Azidose, da die Bikarbonatkonzentration stabil blieb.

GEHA (25) diluierte Hunde mit Ringerlaktat im Austauschverhältnis 2,5 : 1 vom Ausgangshämatokrit 43 % auf 30 und dann auf 20 %.

Er fand einen Abfall der systemischen O_2 -Transportkapazität, den er dem ausbleibenden Anstieg des Schlagvolumens zuschrieb. Eine Hypovolämie als ursächlichen Faktor für einen fehlenden SV-Anstieg glaubt dieser Autor insofern ausschliessen zu können, als HF, rechts- und linksatrialer Druck, MAP und systemischer Gefäßwiderstand über die gesamte Anämiedauer unverändert blieben. Auch ergaben Bestimmungen des Blutvolumens mit ^{131}J -markiertem Albumin keinen Hinweis auf eine Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens. Die O_2 -Sättigung im pulmonalarteriellen Blut fiel in dieser Studie von 76 auf 67 % bei Hämatokrit 30 % und bei Hämatokrit 20 % auf 50 %. Als den entscheidenden Kompensationsmechanismus sieht GEHA folglich nicht eine SV-Steigerung, sondern eine erhöhte O_2 -Extraktion an.

Im Widerspruch zu diesen Befundberichten fanden die meisten anderen Untersucher nur unwesentliche Veränderungen der Blutgase, insbesondere eine gleichbleibende $AVDO_2$.

SUNDER-PLASSMANN et al. (93) konnten erst bei Verdünnung unter 20 % Hämatokrit einen beginnenden Anstieg von p_{50} und 2,3-DPG-Konzentration messen.

Ebenfalls im Widerspruch zu GEHA fanden RESTORFF et al. (84) einen minimalen Anstieg des arteriellen pO_2 bei annähernd gleichbleibender $AVDO_2$ und konstantem venösen pO_2 .

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die überwiegende Mehrzahl der Untersucher von einer ausgesprochenen Stabilität der Blutgaswerte berichten.

Auch der Säure-Basen-Haushalt hält sich in den meisten Studien im Normbereich. Abweichungen bei diesen Parametern sind daher immer ein Hinweis auf eine nicht ordnungsgemäss durchgeführte Hämodilution oder auf ungenügende anästhesiologische Überwachung.

In unserer Studie konnten bei einem Patienten Sc hwankungen des

Säure-Basen-Haushalt in erheblichem Ausmass registriert werden. Dieser Patient hatte den größten Blutverlust (3600 ml entsprechend 331 g Hämoglobin) und eine bedeutend längere Operationszeit als die übrigen Patienten. Sein Hämatokrit erreichte bis zum Ende der Operation einen Wert von 25 %, wobei zu diesem Zeitpunkt das Eigenblut bereits reinfundiert und mit der Transfusion von homologen Blutes begonnen worden war. Es ist somit anzunehmen, daß der Hämatokrit zwischenzeitlich noch tiefere Werte erreicht hatte.

Der Ausgangs-pH dieses Patienten war 7,40, nach Hämodilution betrug er 7,42 und sank bei Operationsende auf 7,14 ab. pO_2 und pCO_2 blieben im Normbereich. Der B. E. ging von +1 vor Operation auf -15 meq/l nach Operation zurück, Standard-Bikarbonat verringerte sich von 25 auf 13,5 meq/l. Die starken Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt bei diesem Patienten - im Sinne einer metabolischen Azidose - müssen nicht causal mit der Hämodilution in Zusammenhang gebracht werden. Es dürfte hierfür vielmehr die Tatsache verantwortlich gemacht werden, daß eine Korrektur im Säure-Basen-Haushalt zu spät vorgenommen wurde. Auch wurde bei diesem Patienten nach erfolgter Reinfusion des Eigenblutes erst spät mit der Transfusion homologen Blutes begonnen.

Hinsichtlich des optimalen Hämatokrit-Wertes für eine maximale Sauerstofftransportkapazität gibt es in der Literatur zwei verschiedene Angaben.

SUNDER-PLASSMANN et al. (96) fanden zwischen Hämatokrit 40 und 15 % einen fast exponentiellen Abfall der Vollblutviskosität, der mit einem überproportionalen HMV-Anstieg einhergeht.

Die von HINT (35) postulierte maximale O_2 -Transportkapazität bei Hämatokrit 30 %, berechnet aus HMV, arteriellem O_2 -Gehalt und korrigiert auf die entsprechende Vollblutviskosität, konnte von SUNDER-PLASSMANN (96) und MESSMER (64,66) am Hund be-

stätigt werden. Bei diesem Wert liegt die systemische O_2 -Transportkapazität um 10 % über dem normalen Hämatokrit.

Auch NEUHOF und WOLF (71) fanden bei Dilution mit Dextran 60 (bei Kaninchen) bei Hämatokrit 30 % eine optimale O_2 -Transportkapazität. Übereinstimmend stellten LAKS et al. (46) bei Patienten die optimale O_2 -Transportkapazität bei dem selben Verdünnungsgrad fest.

Im Widerspruch zu diesen Angaben fanden GUYTON (31), GUMP (30), CROWELL (19) und RICHARDSON (85) den höchsten Erythrozytenfluß bei Hämatokrit 40 %.

Die unterschiedlichen Befunde dürften im wesentlichen durch die Wahl der Diluentien erklärt werden. Während NEUHOF und WOLF, SUNDER-PLASMMAN et al., MESSMER et al. und LAKS et al. mit Kolloiden diluierten, benutzten die anderen Untersucher Kristalloide, GUYTON z. B. im Austauschverhältnis 1 : 1, was bei der so verursachten Hypovolämie zu einer geringeren Kompensation der Anämie durch HMV-Anstieg führen muss. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint es verständlich, daß in den genannten Studien nur der Ausgangs-Hämatokrit eine maximale O_2 -Transportkapazität garantieren konnte, da die unbedingte Voraussetzung, nämlich Normovolämie, bei Volumensubstitution mit Kristalloiden nicht gewährleistet ist (11, 45, 49).

Lediglich MURRAY et al. (70) diluierten mit Dextran und ermittelten dennoch einen höheren Hämatokrit-Wert für die optimale O_2 -Transportkapazität.

JAN und CHIEN (37) untersuchten an anästhesierten Hunden die coronaren Fließeigenschaften und Veränderungen des myokardischen Sauerstoffverbrauchs. Sie fanden einen optimalen Hämatokritbereich von 40 - 60 % für den systemischen, von 20 - 60 % für den coronaren Sauerstofftransport. Eine Abweichung gegenüber

Befunden der Gruppe MESSMER/SUNDER-PLASSMANN (64, 66, 96) ist auch hier die Wahl des Dilutionsmittels, nämlich normales Blutplasma, zu erklären.

IV. Einflüsse auf Operation und Hämodilution

a) Einfluß des TUR-Syndroms

Der Grad der Verdünnung im Rahmen der Hämodilution ist nicht allein durch den Blutaustausch, sondern auch durch eine mögliche Einschwemmung von Spülflüssigkeit nach Verletzung der anatomischen Prostatakapsel bestimmt. Nach übereinstimmender Meinung vieler Autoren wird eine derartige Einschwemmung vor allem dann begünstigt, wenn der hydrostatische Druck in der Blase und der Urethra den Druck in den Beckenvenen von 10 mmHg überschreitet (52). In der Abhängigkeit von der Art der verwendeten Spülflüssigkeit kommt es dann zu einer Hypervolämie mit verdünnungsbedingter Hyponatriämie und nach Hämolyse zur Hyperkaliämie (36).

In der Literatur finden sich unterschiedliche Auffassungen über die Ätiologie des TUR-Syndroms. MADSEN und BAUMÜLLER (52) nennen als pathogenetisch entscheidende Faktoren eine Überwässerung auf Grund massiver Absorption von Spülflüssigkeit, Blutverlust durch die Operation und operationsbedingte Infektionen mit anschliessender Bakteriämie oder Sepsis. Zusätzlich machen sie die Hämolyse, die auftreten kann, wenn Wasser als Spülmittel verwendet wird, für das TUR-Syndrom verantwortlich.

IGLESIAS (35, 36), der erfolgreich mit sterilem Wasser spült, spricht der Hämolyse keine größere Bedeutung beim Zustandekommen des TUR-Syndroms zu; vielmehr sieht er in der resorptionsbedingten Verdünnungshyponatriämie den entscheidenden Faktor.

Klinische Zeichen für das Auftreten eines TUR-Syndroms sind Blutdruckanstieg, Zyanose, Bradykardie, Tachypnoe und delirante Zustände. Bei exzessiver Resorption kann sich schließlich ein Schockzustand mit Nierenschaden, Hämoglobinämie und Hämoglobinurie ausbilden (36).

Bei den in dieser Studie behandelten Patienten konnte ein ausgeprägtes TUR-Syndrom nicht beobachtet werden. Bei einzelnen Patienten, vor allem nach langer Resektionsdauer, traten die Anfangssymptome eines TUR-Syndroms auf, ohne jedoch weitere Komplikationen nach sich zu ziehen. Die Plasmaproben dieser Patienten zeigten durchwegs Anzeichen einer Hämolyse, jedoch keine schwerwiegenden Veränderungen im Elektrolythaushalt.

Es ist schwierig, genaue Angaben über das Ausmaß der Flüssigkeitseinschwemmung zu machen. Fest steht allerdings, daß selbst bei Resektionen mit kontinuierlichem Spülmittelstrom Einschwemmungen von bis zu 600 ml vorkommen können.

Der Sofortreaktion nach Perforation eines venösen Sinus mit rascher Absorption kann man eine Spätreaktion gegenüberstellen, die 1 bis 4 Tage nach der Operation auftritt. Hierbei geht die Einschwemmung vom periprostatischen und periversikalen Gewebe aus.

Eine Spätreaktion wurde jedoch bei keinem unserer Patienten beobachtet.

Die Auswirkungen der Einschwemmung von Spülflüssigkeit müssen in dieser Studie nicht zu hoch veranschlagt werden, da die genannten Reaktionen nur bei wenigen Patienten und in geringer Ausprägung auftraten. Ferner kann man bei Spülung mit annähernd isotonen Lösungen, wie sie hier verwendet wurden, eine rasche Elimination durch die Nieren ohne übermäßige Hämolyse annehmen

b) Einfluss der Spinalanästhesie (6)

Da in unserer Studie zur Analgesie vorwiegend die Spinalanästhesie angewandt wurde, soll hier noch kurz auf mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen dieser Methode eingegangen werden.

Als Ausdruck eines normovolämischen neurogenen Schocks kann es durch die Irritation von Spinalnerven bei der Punktion zur vasovagalen Synkope kommen (6).

Beim Wirkungseintritt des Anästhetikums erfolgt eine Blockade von sympathischen Wurzelfasern. Systemisch wirkt sich dies im Extremfall in einer allgemeinen Vasodilatation aus, wodurch ein beträchtlicher Teil des Blutvolumens in der Peripherie versackt. Der so verminderte venöse Rückstrom führt zu einer beträchtlichen Abnahme des HMV mit konsekutivem Blutdruckabfall. Die muskuläre Relaxation bringt einen weiteren Beitrag zur Blutdrucksenkung.

Störungen der Respiration könnten einerseits peripher durch die Blockade der Interkostalnerven bei zu hoher Spinalanästhesie, andererseits zentral durch Funktionseinschränkung der Chemorezeptoren in der Medulla oblongata hervorgerufen werden (17).

Es mag bei dem einen oder anderen unserer Patienten zu leichten Erscheinungen der geschilderten Art gekommen sein, jedoch nie in einer klinisch relevanten Ausprägung, so daß man den Einfluss der Spinalanästhesie auf die hämodynamischen Ergebnisse unserer Studie vernachlässigen kann.

c) Einflüsse der verschiedenen Volumenersatzmittel

MOORE et al. (68) geben eine Aufstellung über die 4 grundsätzlichen, teils körpereigenen, teils iatrogenen Möglichkeiten der Volumensubstitution nach Blutverlusten.

Sie unterscheiden:

1. eine transkapilläre Wiederauffüllung nach geringer Blutung, die z. B. einer Blutspende vergleichbar ist. Es resultiert eine normovolämische stabilisierte posthämorrhagische Anämie.
2. eine unvollständige Wiederauffüllung nach größeren Blutverlusten, die eine hypovolämische stabilisierte posthämorrhagische Anämie ergibt.
3. einen sofortigen Volumenersatz mit Kolloiden, bei größeren Blutverlusten, der einer normovolämischen Hämodilution entspricht.
4. einen sofortigen hypervolämischen Volumenersatz mit Kristalloiden bei größeren Blutverlusten, der einer akuten hypervolämischen Hämodilution vergleichbar ist.

Für Punkt 4 sind normale Herz-, Nieren- und Lungenfunktion in noch grösserem Ausmaß als für Punkt 3 unbedingte Voraussetzung. Dabei können auch dann noch Polyurie und Ödeme auftreten, sowie unkontrollierbare Hypovolämie.

Die Wirksamkeit vor allem von Kolloiden im Vergleich zu Kristalloiden wurde in verschiedenen Studien untersucht.

So verglichen LAKS et al. (45) an zwei Gruppen von Patienten Hämodilution mit Ringerlösung und Hämodilution mit 5%iger PPL. Der Hämatokrit war um 25 %. Die Gruppe mit der Ringerlösung hatte im Gegensatz zur PPL-Gruppe nur einen geringen HMV-Anstieg, was die systemische O_2 -Transportkapazität auf 82 % senkte; bei der PPL-Gruppe dagegen war ein Anstieg auf 106% zu verzeichnen.

Auch andere Untersucher fanden unzuträgliche Nebenerscheinungen

bei Volumenersatz mit Kristalloiden. LOWENSTEIN et al. (49), und LUTZ et al (51) fanden bei Anwendung von Ringerlösung durchwegs erhöhte Lungenwassergehalte. In einer Studie über Langzeitbehandlung mit Plasmaersatzmitteln erreichten LUTZ et al. (51) trotz extremer Infusionsvolumina von Ringerlösung nur 50 bis 80 % des Ausgangsblutvolumens, wohl aber eine massive Wassereinlagerung ins Interstitium. In Übereinstimmung mit JESCH et al. (38) sehen diese Autoren deshalb eine wirksame Volumensubstitution nur mit Kolloiden gegeben, da eine Extravasation und die damit verbundene Ödembildung nur unter Beibehaltung eines normalen Plasma-KOD vermieden werden kann.

V Kontraindikationen

Grundsätzlich sind alle pathologischen Veränderungen, die die beschriebenen physiologischen Adaptionsmechanismen verhindern oder ab einem gewissen Grad einschränken, als Kontraindikation für eine limitierte präoperative Hämodilution anzusehen.

Nicht nur für unsere Studie, sondern auch für Routinebehandlung gelten folgende 5 Punkte als absolute Kontraindikation:

1. eine präexistente Anämie und/oder Hypovolämie mit Hämatokrit 37 % bzw. Hämoglobin 11 g%. Unter diesen Ausgangsbedingungen würde eine zusätzliche Blutverdünnung zu einem zu grossen Verlust an O_2 -Trägern führen. Man käme so intraoperativ leicht in Verdünnungsbereiche, die eine limitierte Hämodilution überschreiten und das Risiko der O_2 -Minderversorgung der Gewebe in sich bergen; andererseits würden schon geringe Blutverluste zur sofortigen Rückgabe des Eigenblutes zwingen.

2. eine Einschränkung der myokardialen Leistungsfähigkeit in Form von Herzinsuffizienz, koronarer Herzerkrankung oder kurze Zeit vorangegangenen Herzinfarkt. Da den entscheidenden Mechanismus zur Kompensation der verminderten Zahl an O_2 -Trägern eine höhere Auswurfleistung des linken Ventrikels darstellt, ist die nutritive Gewebsversorgung in hohem Maß von der verbesserten Herzleistung abhängig. Ein schon unter Normalbedingungen insuffizientes Herz ist nicht zu einer Leistungsanpassung fähig, ohne sich selbst zu schädigen und schließlich bei Überbeanspruchung zu dekompen­sieren. Somit ist jegliche Einschränkung der Koronarreserve mit ihrer abträglichen Wirkung auf das Herz als die wichtigste Kontraindikation anzusehen.
3. eine Einschränkung der pulmonalen Leistungsfähigkeit, die letztlich alle chronisch obstruktiven und restriktiven Lungenerkrankungen umfaßt. Eine ungenügende Oxygenierung der verminderten Zahl an Erythrozyten würde eine adäquate Gewebsversorgung in Frage stellen. Dies betrifft auf Grund der schon unter Ruhebedingungen verschlechterten O_2 -Versorgung an erster Stelle die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels mit der schädlichen Wirkung einer Minderperfusion des Gesamtorganismus.
4. Gerinnungsstörungen mit einem Quickwert 60 % und einer Thrombozytenzahl 150.000 /ml. Ähnlich wie bei Hämatokrit und Hämoglobin muß hier eine übermäßige Verdünnung der Gerinnungsfak-

toren und Blutplättchen vermieden werden.

5. Leberfunktionsstörungen, wegen der möglicherweise ungenügenden Bildung von Gerinnungsfaktoren. Auch die hyperdynamische Kreislauftsituation, die bei Leberinsuffizienz beobachtet wird, ist eine ungünstige Voraussetzung für eine Hämodilution, da das HMV durch die beschriebenen Mechanismen noch mehr ansteigen müßte. Die myokardiale Leistungsfähigkeit setzt auch hier eine Grenze.

Zusätzlich zu den genannten Kontraindikationen schliessen COBURG et al. (15) Patienten über 70 Jahre von der Hämodilution aus. Als vertretbaren untersten Wert der Verdünnung geben sie einen Hämokrit von 27 % an, vor allem im Hinblick auf ihre Studie mit den schon besprochenen Kreislaufreaktionen (14).

Hohes Alter als Kontraindikation, wie es in der Einarbeitungsphase auch von PETER et al. (76) angenommen wurde, erscheint uns nicht sinnvoll, da ausschließlich der Gesundheitszustand des Patienten über seine Eignung für die präoperative Blutverdünnung entscheidet. Natürlich war auch in unseren Untersuchungen in der Patientengruppe über 65 Jahre ein größerer Prozentsatz als bei den Jüngeren von den gesundheitlichen Voraussetzungen her für eine Hämodilution nicht geeignet. Trotzdem konnten wir komplikationslos unter Beachtung der Kontraindikationen auch über 70-jährige diluieren.

PICHLMAYR et al. (79) nennen eine untere Hämoglobingrenze von 12 %. Sie bezweifeln den Nutzen der Hämodilution bei Operationen, die einen grösseren Blutverlust erwarten lassen, da dieser ohnehin mit Fremdblut gedeckt werden muß.

Abgesehen vom geringen technischen und finanziellen Aufwand einer Hämodilution, ist dieser Begründung insofern nicht zuzustimmen,

als man die thromboseprophylaktische Wirkung der dextraninduzierten Hämodilution nicht unterschätzen sollte und vor allem nicht die Tatsache, daß das Hepatitisrisiko für den Patienten mit jeder nicht verabreichten Fremdblutkonserve reduziert wird.

Von allen Autoren übereinstimmend wird als größte Gefahr eine allgemeine Gewebshypoxie genannt. Diese kann durch zu starke Verdünnung oder durch Hypovolämie hervorgerufen werden (55).

Hypovolämie führt bekanntlich zu einem verminderten venösen Rückstrom und somit auch zum Absinken des HMV und des arteriellen Mitteldruckes. Durch Stimulation des sympathoadrenergen Systems steigt dann die Herzfrequenz an, was den myokardialen O_2 -Verbrauch in unökonomischer Weise erhöht. Ebenso setzt eine Zentralisation des Kreislaufs ein, die im Extremfall die Ausbildung eines hypovolämischen Schockbildes einleitet. Obwohl schon kurzzeitige hypovolämische Phasen eine sympathische Stimulierung bedingen, lassen sich deletäre Auswirkungen mit sofortiger kolloidaler Volumenauffüllung beheben, bzw. ist ein zu starker Verdünnungsgrad bei umgehender Reinfusion des Eigenblutes voll reversibel.

Als Überwachungsmaßnahmen werden allgemein die Kontrolle des zentralen Venendruckes sowie EKG-Kontrolle empfohlen. Zur Vermeidung von Hypovolämie ist beim Blutaustausch auf exakte Steuerung der Infusionsgeschwindigkeit zu achten.

Selbstverständlich sind nur kolloidale Lösungen mit gesicherter Volumenwirksamkeit, keinesfalls Kristalloide, zum Blutaustausch zu verwenden. Der Flüssigkeitsbedarf des Extrazellulärraumes muß jedoch, wie bei jeder Anästhesie, durch zusätzliche kristalloide Lösungen gedeckt werden (55).

Bei den kardialen und pulmonalen Kontraindikationen bieten sich

wenn die Krankheitsbilder nicht stark ausgebildet sind, einschränkende therapeutische Maßnahmen an (62). So kann bei nicht ausreichender kardialer Kompensationsfähigkeit die Verbesserung der Herzleistung durch eine vorangegangene Digitalisierung erreicht werden.

Auch eine gestörte Lungenfunktion kann durch intraoperative O_2 -Gabe, durch maschinelle Beatmung oder auch hyperbare O_2 -Beatmung (72) entscheidend verbessert werden.

Es empfiehlt sich aber gerade in solchen Fällen eine genaue Überwachung von Herzfrequenz, Zentralvenendruck und Blutdruck bzw. O_2 -Sättigung, pO_2 , pCO_2 , pH und wenn möglich HMV. Bei diesen Patienten sollte auch ein Hämatokrit von 30 % nicht unterschritten werden.

E ZUSAMMENFASSUNG

- Es wurden die Möglichkeiten der routinemässigen Anwendung der akuten normovolämischen Hämodilution in einer Studie mit 38 Patienten untersucht, die sich einer transurethralen Prostatektomie, in der Mehrzahl der Fälle in Spinalanästhesie, zu unterziehen hatten.
- Eine Blutentnahme von 800 - 1000 ml erfolgte unmittelbar vor Operationsbeginn bei gleichlaufendem Volumenersatz entsprechender Mengen von Makrodex¹ und Humanalbumin². Die Reinfusion des Eigenblutes erfolgte intra- und postoperativ nach den für Fremdbluttransfusionen üblichen Kriterien.
- Es konnte gezeigt werden, daß durch die Blutverdünnung physiologische Werte von Hämoglobingehalt, Hämatokrit und Serumelektrolyten nicht unterschritten wurden.
- Hämodynamische Parameter wie Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck und Tension-Time-Index blieben während der gesamten Beobachtungszeit stabil.
- Signifikante Schwankungen konnten auch bei der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz, dem O₂- und CO₂-Partialdruck, dem pH-Wert, dem Standard-Bikarbonat und dem Basenüberschuß der untersuchten Blutproben nicht festgestellt werden.
- Blutgerinnungswerte, Kolloidosmotischer Druck und Plasmaproteinkonzentration veränderten sich nur unwesentlich, vermehrte Blutungen unter Hämodilution traten nicht auf.
- Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte bei der Hämodilutionsgruppe insgesamt ein geringerer Blutverlust gemessen werden, der sich

1) Makrodex - Knoll AG, Ludwigshafen

2) Humanalbumin 5 %, Biotest Serum Institut GmbH, Frankfurt/Main

in einer deutlichen Einsparung von Fremdblutkonserven niederschlug.

- Unter Berücksichtigung der geringen Veränderungen der Kreislauf-, Blutgas- und Gerinnungsparameter, des verminderten Blutverlustes , des geringen personellen und technischen Aufwandes und der Vermeidung der bekannten transfusionsbedingten Komplikationen erwies sich die akute normovolämische Hämodilution bei strikter Beachtung der Kontraindikationen im Rahmen geringer bis mittelschwerer Blutverluste als geeignete Alternative zum herkömmlichen Blutersatz.

F LITERATURVERZEICHNIS

- (1) ÅBERG, M., BERGENTZ, S.E., HEDNER, U. :
Antithrombotic Effect of Hemodilution with Dextran
Bibl. Haematol. 41, 125 (1975)
- (2) BACANER, M.B., LIOY, F., VISSCHER, M.B. :
Coronary Blood Flow, Oxygen Delivery Rate and Cardiac
Performance
J. Physiol. 216, 111 (1971)
- (3) BASSENGE, E., HÖFLING, E., RESTORFF, W. von:
Inertial Pressure Loss in Hemodilution. Significance in
Coronary Pressure-Flow Relationship
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 140 (Karger, Basel 1975)
- (4) BASSENGE, E., SCHMID-SCHÖNBEIN, H., RESTORFF,
W. von, VOLGER, E. :
Effect of Hemodilution on Coronary Hemodynamics in
Conscious Dogs
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application,
S. 174 (Karger, Basel 1972)
- (5) BERGENTZ, S.E., CARLSTEN, A., GELIN, L.E.,
KREBS, J. :
Hidden Acidosis in Experimental Shock
Ann. Surg. 169, 227 (1969)

- (6) BERGMANN, H. :
Die Komplikationen, Fehler und Gefahren der Spinal-
anästhesie
In: Nolte, H., Meyer, J. : Die rückenmarksnahen Anästhe-
sien
Intern. Symposium München 1972, S. 45
Georg Thieme, Stuttgart 1972
- (7) BERKOFISKY, E., BASS, B.G., FERRETTI, R.,
FISHMAN, A.p. :
Pulmonary Vasoconstriction in Response to Precapillary
Hypoxemia
J. Clin. Invest. 42, 1201 (1963)
- (8) BOND, T.P., GUEST, M.M. :
Intravascular Behaviour of Blood Cells in the Microcir-
culation
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application
S. 46 (Karger, Basel 1972)
- (9) BRETSCHNEIDER, H.J. :
Aktuelle Probleme der Koronardurchblutung und des Myo-
kardstoffwechsels
Regensburger ärztliche Fortbildung 15, 1 (1967)

- (10) BUCKBERG, G., BRAZIER, J.:
Coronary Blood Flow and Cardiac Function during Hemodilution
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol 41, 173 (Karger, Basel 1975)
- (11) CAREY, J.S.:
Colloids and Cristalloids for Volume Replacement during
and after Surgery
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application
S. 229 (Karger, Basel 1972)
- (12) CHIEN, S., LUSE, S.A., JAN, K.M., USAMI, S.,
MILLER, L.H., FREMONT, H.:
Effects of Macromolecules on the Rheology and Ultra-
structure of Red Cell Suspensions
6th Europ. Conf. Microcirculation, Aalborg 1970, p. 29
(Karger, Basel 1971)
- (13) CHIEN, S.:
Present State of Blood Rheology
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application
S. 1 (Karger, Basel 1972)
- (14) COBURG, A.J., HUSEN, K., PICHLMAYR, I.:
Kreislaufreaktionen bei Hämodilution
Anaesth. 25, 150 (1976)

- (15) COBURG, A. J., HUSEN, K., PICHLMAYR, I., PICHL-
MAYR, R. :
Klinische Erfahrungen mit der akuten normovolämischen
Hämodilution
Zbl. Chir. 101, 767 (1976)
- (16) COBURG, A. J., HUSEN, K., TRENTZ, O., GROSSE, H.,
PICHLMAYR, I., PICHLMAYR, R. :
Anwendbarkeit und Grenzen der akuten normovolämischen
Hämodilution
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Forum 1975, 399
- (17) COMROE, J. H. :
Physiologie der Atmung
(Deutsche Übersetzung von H. A. Gerlach und H. Bodenstab)
Schattauer, Stuttgart 1968
- (18) CREUTZFELD, W. :
Häufigkeit und Prophylaxe der Transfusionshepatitis
Anaesth. 16, 20 (1976)
- (19) CROWELL, J. W., FORD, R. G., LEWIS, V. M. :
Oxygen Transport in Hemorrhagic Shocks as Function of the
Hematocrit Ratio
Am. J. Physiol. 196, 1033 (1959)
- (20) DAHLBERG, J. B., LEWIS, D. H. :
Capillary Flow and Transport during Hemodilution
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 34 (Karger, Basel 1975)

- (21) DANIELL, H. B. :
Coronary Flow Alterations on Myocardial Contractility
Oxygen Extraction and Oxygen Consumption
Amer. J. Physiol. 225, 1020 (1973)
- (22) FISCHER, K. -J. :
Einfluß der limitierten isovolumischen Hämodilution (LIHD)
auf die Kontraktilität des isolierten Warmblüterherzens
Anaesth. 25, 143 (1976)
- (23) FOWLER, N. O., HOLMES, J. C. :
Ventricular Function in Anemia
J. Appl. Physiol. 31, 260 (1971)
- (24) GAETHGENS, P., BRENNER, K. U., SCHICKENDANTZ, S. :
Effect of Hemodilution in Blood Flow, O₂ Consumption and
Performance Skeletal Muscle during Exercise
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 54 (Karger, Basel 1975)
- (25) GEHA, A. S. :
Coronary and Cardiovascular Dynamics and Oxygen
Availability during Acute Normovolemic Anemia
Surgery 80, 47 (1976)

- (26) GLINZ, W. :
Häufigkeit und Verlauf der ikterischen und anikterischen
Transfusionshepatitis. Eine prospektive Studie nach
Mehrfachtransfusionen bei Herz- und Gefäßoperationen
Helv. Chir. Acta 39, 1-3 (1973)
- (27) GRONDIN, P. :
Technics, Value and Limitations of Hemodilution in Extra-
corporeal Circulation
Am. Anaesth. Fr. 17 (12), 1333-42 (1976)
- (28) GROSSE, H., PICHLMAYR, I., COBURG, A., SIPPEL, R. :
Anaesthesiologische Probleme in der Operationsphase bei
hämodiluierten Patienten
In: Rügheimer E. (Hrsg.) : Kongressband der Deutschen Gesell-
schaft für Anästhesiologie und Wiederbelebung S. 1040,
(Perimed, Erlangen 1974)
- (29) GRUBER, U.F. :
Wirkungsmechanismen der Dextranprophylaxe
Ther. Umschau 34, 338 (1977)
- (30) GUMP, F.E., BUTLER, H., KINNEY, J.M. :
Oxygen Transport and Consumption during Acute
Hemodilution
Ann. Surg. 168, 54 (1968)
- (31) GUYTON, A.C., RICHARDSON, T.Q. :
Effect of Hematocrit on Venous Return
Circulation Res. IX, 157 (1961)

- (32) HAMSTRA, R. D. , BLOCK, M. H. :
Erythropoesis in Response to Blood Loss in Man
J. Appl. Physiol. 27, 503 (1969)
- (33) HARRISON, B. D. W. , GREGORY, R. J. , CLARK, T. J. H. ,
SCOTT, G. W. :
Exchange Transfusion with Dextran 40 in Polycythemia
Secondary to Hypoxie Lung Desaease
Brit. Med. J. 4, 713 (1971)
- (34) HINT, H. :
The Pharmacology of Dextran and the Physical Background
for the Clinical Use of Rheomakrodex and Makrodex
Acta anaesth. belg. 19, 119 (1968)
- (35) IGLESIAS, J. J. , STAMS, U. K. :
Zur Prophylaxe des TUR-Syndroms
Urologe A 14, 287 (1975)
- (36) IGLESIAS, J. J. , STAMS, U. K. :
Hämolyse ist nicht Ursache des TUR-Syndroms. Die
Verwendung nichthämolysierender Spüllösungen kann es
nicht verhindern
Urologe A 14, 292 (1975)
- (37) JAN, K. M. , CHIEN, S. :
Effect of Hematocrit Variations on Coronary Hemody-
namics and Oxygen Utilisation
Am. J. Physiol. 233, H. 106 (1977)

- (38) JESCH, F., SUNDER-PLASSMANN, L., POHL, U.,
MESSMER, K.:
Total Body Washout (TBW) and Circulatory Arrest in
Profound Hypothermia
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 209 (Karger, Basel 1975)
- (39) KESSLER, M., MESSMER, K.:
Tissue Oxygenation during Hemodilution
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 16 (Karger, Basel 1975)
- (40) KETTLER, D., HELLBERG, K., KLAESS, G., KONTO-
KOLLIAS, J.S., LOOS, W., DE VIVIE, R.:
Hämodynamik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung
des Herzens unter isovolämischer Hämodilution
Anaesth. 25, 131 (1976)
- (41) KLÖVEKORN, W.P., PICHLMAYR, H., OTT, E.,
BAUER, H., SUNDER-PLASSMANN, L., MESSMER, K.:
Akute präoperative Hämodilution - eine Möglichkeit zur
autologen Bluttransfusion
Chirurg 45, 452 (1974)
- (42) KLÖVEKORN, W.P., SUNDER-PLASSMANN, L.,
SIEGLE, M., MESSMER, K.:
Austauschtransfusionen mit Kolloiden bei akuter Poly-
cythämie
Anaesth. 23, 142 (1974)

- (43) KLÖVEKORN, W.P., LAKS, H., PILON, R.N.,
ANDERSON, W.P., MACCALLUM, J.R., MOORE, F.D.:
Akute normovolämische Hämodilution bei elektiven chirurgischen Eingriffen
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. For. 323 (1973)
- (44) KRAATZ, J., ACKERN, K. van, GLOCKE, H., MARTIN, E.,
PETER, K., SCHMITZ, E.:
Kreislaufveränderungen bei präoperativer isovolämischer Hämodilution mit einer gemischten Lösung aus Hydroxy-
äthylstärke und Humanalbumin 5%
Ansth. 24, 210 (1975)
- (45) LAKS, H., PILON, R.N., ANDERSON, W., O'CONNOR, N.E.:
Acute Normovolemic Hemodilution with Cristalloid vs. Colloid Replacement
Surg. Forum 25, 21 (1975)
- (46) LAKS, H., PILON, R.N., KLÖVEKORN, W.P., ANDERSON, W., MACCALLUM, J.R., O'CONNOR, N.:
Acute Hemodilution: Its Effect on Hemodynamics and Oxygen Transport in Anesthetized Man
Ann. Surg. 180, 103 (1974)
- (47) LEWIS, D.H., SANDEGARD, J., KUTTI, J., GELIN, J.:
Normovolemic Hemodilution in Polycythemia Observations on Capillary Flow and Capillary Transport in Skeletal Muscle
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Hemodilution. Theoretical and Clinical Application
S. 133 (Karger, Basel 1972)

- (48) LOOS, W., KETTLER, D., HELLBERG, K., KLAESS, G.,
KONTOKOLLIAS, J.S., DE VIVIE, R.:
Hämodynamisches Verhalten und Hypoxietoleranz des
Myokards unter 6%-Sauerstoffmangelbeatmung nach akuter
isovolämischer Hämodilution im Tierexperiment
Anaesth. 25, 137 (1976)
- (49) LOWENSTEIN, E., COOPER, J.D., ERDMANN, A.J. III,
GEFFIN, G., LAVER, M.B., YOSHIKAWA, H.:
Lung and Heart Water Accumulation Associated with Hemo-
dilution
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 190 (Karger, Basel 1975)
- (50) LUBOINSKI, P.:
Hämodilution bei neurochirurgischen Eingriffen
Anaesth. 25, 167 (1976)
- (51) LUTZ, H., PETER, K.:
Langzeitbehandlung mit Plasmaersatzmitteln
Z. ges. exp. Med. 154, 224 (1971)
- (52) MADSEN, P.O., BAUMÜLLER, A.:
TUR-Syndrom und Hämolyse. Der Gebrauch von Wasser
als Spülflüssigkeit
Diskussionsbeitrag zum Artikel von Iglesias J. J. und
Stams, U.K.: "Hämolyse ist nicht Ursache des TUR-
Syndroms"
Urologe A 16, 21 (1977)

- (53) MALTZAN, R.:
Möglichkeiten und Grenzen der präoperativen isovolä-
mischen Hämodilution in einem Kreiskrankenhaus
Anaesth. 25, 172-174 (1979)
- (54) MESSMER, K.:
Summary of the Round Table Conference on Preoperative
Hemodilution
Anaesth. 25, 185 (1976)
- (55) MESSMER, K.:
Hemodilution
Surg. Clin. North Am. 55, 659 (1975)
- (56) MESSMER, K., GRUBER, U.F.:
Use of Colloids in the Therapy of Shock
In: Malinin, T.I., Zeppa, R., Drucker, W.R., Callahan,
A.B. (eds.): Acute Fluid Replacement in the Therapy of
Shock, p 195
(Stratton Inter continental Medical Book Corporation,
New-York 1974)
- (57) MESSMER, K., KLÖVEKORN, W.P., PICHLMAYR, H.,
OTT, E., SUNDER-PLASSMANN, L.:
In: Shoemaker W. C., Tavares B.M. (eds.):
Current Topics in Critical Care Medicine p.123
(Karger, Basel 1976)
- (58) MESSMER, K., SUNDER-PLASSMANN, L.:
Hemodilution
Progr. Surg. 13, 208 (1974)

- (59) MESSMER, K., SUNDER-PLASSMANN, L.:
Microcirculatory and Rheologic Changes in Shock
In: Shoemaker W.C., Tavares B.M. (eds):
Current Topics in Critical Care Medicine
p 16 (Karger, Basel 1976)
- (60) MESSMER, K., SUNDER-PLASSMANN, L., KESSLER, M.:
Beeinflussung der Mikrozirkulation durch Hämodilution
In: Ahnefeld, F.W., Burri, C., Dick, D., Halmágyi, M.:
Mikrozirkulation
Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie
Bd. 5, S.127
(Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1974)
- (61) MESSMER, K., SUNDER-PLASSMANN, L., JESCH, F.,
GÖRNANDT, L., SINAGOWITZ, E., KESSLER, M. with
the technical assistance of PFEIFFER, R., HORN, E.,
HÖPER, J., JOACHIMSMEIER, K.:
Oxygen Supply to the Tissues during Limited Normovolemic
Hemodilution
Res. exp. Med. 159, 152 (1973)
- (62) MESSMER, K.:
Grenzen der akuten Blutverdünnung unter Luftatmung
In: Ahnefeld F.W., Burri C. (Hrsg.):
Anästhesiologie und Wiederbelebung: Homöostase. Wiederher-
stellung und Aufrechterhaltung Bd. 60, S. 149
(Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1972)

- (63) MESSMER, K., GÖRNANDT, L., SINAGOWITZ, E.,
SUNDER-PLASSMANN, L., JESCH, F., KESSLER, M.:
Local Oxygen Tension in Tissue of Different Organs during
Limited Normovolemic Hemodilution
7th Europ. Conf. Microcirculation, Aberdeen 1972, Part II
Bibl. anat. 12, 327 (Karger, Basel 1972)
- (64) MESSMER, K., LEWIS, D.H., SUNDER-PLASSMANN, L.,
KLÖVEKORN, W.P., MENDLER, N., HOLPER, K.:
Acute Normovolemic Hemodilution. Changes of Central
Hemodynamics and Microcirculatory Flow in Skeletal
Muscle
Europ. Surg. Res. 4, 55 (1972)
- (65) MESSMER, K., LEWIS, D.H., SUNDER-PLASSMANN, L.,
KLÖVEKORN, W.P., MENDLER, N.:
The Hemodynamic Effectiveness of Colloids in Hemoconcentration
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application
S. 123 (Karger, Basel 1972)
- (66) MESSMER, K., SUNDER-PLASSMANN, L., KLÖVEKORN,
W.P., HOLPER, K.:
Circulatory Significance of Hemodilution: Rheological
Changes and Limitations
Adv. Microcirc. 4, 1 (1972)

- (67) MIKUS, E., PUTZMANN, R., SCHRECK, R., THIELE, V.:
Zur Vermeidung von Bluttransfusionen bei geplanten chirurgischen Eingriffen mit der akuten normovolämischen Hämodilution
Zbl. Chir. 101, 784 (1976)
- (68) MOORE, F.D.:
Transcapillary Refill, the Unrepaired Anemia and Clinical Hemodilution
Surg. Gynec. Obstet. 139, 245 (1974)
- (69) MURRAY, J.F., ESCOBAR, E., RAPAPORT, E.:
Effects of Blood Viscosity on Hemodynamic Response in Acute Normovolemic Anemia
Amer. J. Physiol. 216, 638 (1969)
- (70) MURRAY, J.F., GOLD, P., JOHNSON, B.L.:
Systemic Oxygen Transport in Induced Normovolemic Anemia
Am. J. Physiol. 203, 720 (1962)
- (71) NEUHOF, H., WOLF, H.:
Oxygen Uptake during Hemodilution
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 66 (Karger, Basel 1975)

- (72) NORMAN, J.N.:
Hemodynamic Studies in Total Blood Replacement
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 203 (Karger, Basel 1975)
- (73) OMAN-MC DANAL, J. T., SMITH, G. T., SUEHIRO, G. T.,
SIMS, S., MC NAMARA, J. J.:
Oxygen Consumption Changes with Stored Blood Infusions
Ann. Surg. 182, 104 (1975)
- (74) ORLOWSKI, T., LEPERT, L., MODREZEWSKI, A.:
Eigene Erfahrungen mit der klinischen Anwendung der
akuten, mäßig gesteuerten Hämodilution (AMGH)
Zbl. Chir. 101, 780 (1976)
- (75) ORLOWSKI, T., LEPERT, R., MADRY, K.:
Moderate Hemodilution Technic in Surgical Procedures
Blood Electrolyte Balance in Patients Undergoing Operation
for Gastric and Duodenal Ulcer
Amer. J. Surg. 130, 332 (1975)
- (76) PETER, K., ACKERN, K. van, BEREND, D., BUCHERT,
W., KERSTING, K.-H., KRATZ, J., LUTZ, H., SCHADE,
W.:
Acute Preoperative Hemodilution in Patients
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 260 (Karger, Basel 1975)

- (77) PETER, K., LUTZ, H.:
Klinische Erfahrungen mit der Hämodilution
Anaesth. Intensivther. 9, 10 (1975)
- (78) PETER, K., ACKERN, K. van, BEREND, D., BUCHERT, W., KERSTING, K.-H., KRAATZ, J., SCHADE, W.:
Klinische Untersuchung über die Kreislaufbeeinflussung bei Anwendung der präoperativen isovolämischen Hämodilution
Prakt. Anaesth. 9, 387 (1974)
- (79) PICHLMAYR, I.:
Hämodilution. Grundlagen und Praxis
Anästh. Prax. 12, 41 (1976)
- (80) PICHLMAYR, I., COBURG, A.J., PICHLMAYR, R.:
Spezielle Gesichtspunkte zur Narkoseführung bei akut hämodiluierten Patienten
Anästh. 25, 156 (1976)
- (81) PICHLMAYR, I., SIPPEL, R., COBURG, A.J., GROSSE, H.:
Hämodilution und Gehirndurchblutung
Anästh. 24, 440 (1975)
- (82) RACE, D., DEDICHEN, H., SCHENK, W.G.:
Regional Blood Flow during Dextran Induced Normovolemic Hemodilution in the Dog
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 53, 578 (1967)

- (83) RAWSTRON, R. E. :
Preoperative Hemoglobin Levels
Anaesthesia and Intensive Care IV, 175 (1976)
- (84) RESTORFF, W. v., HÖFLING, B., HOLTZ, J.,
BASSENGE, E. :
Effect of Increased Blood Fluidity through Hemodilution
on General Circulation at Rest and during Exercise in Dogs
Pflüg. Arch. 357, 15 (1975)
- (85) RICHARDSON, T. Q., GUYTON, A. C. :
Effects of Polycythemia and Anemia on Cardiac Output
and other Circulatory Factors
Am. J. Physiol. 197, 1167 (1959)
- (86) SARNOFF, S. J., BRAUNWALD, E., WELCH, G. H. JR.,
CASE, R. B., STAINSBY, W. N., MACRUZ, R. :
Hemodynamic Determinants of Oxygen Consumption of the
Heart With Special Reference to the Tension-Time-Index
Am. J. Physiol. 192, 148 (1958)
- (87) SCHAANNING, J., SPARR, S. :
Bloodletting and Exchange Transfusion with Dextran 40 in
Polycythemia Secondary to Chronic Obstructive Lung
Disease
Scand. J. Resp. Dis. 55, 237 (1974)
- (88) SCHMID-SCHÖNBEIN, H., WELLS, R. E. :
Fluid Drop-Like Transition of Erythrocytes
under Shear
Science 165, 281 (1969)

- (89) SCHMID-SCHÖNBEIN, H. :
Blood Rheology and the Distribution of Blood Flow within
the Nutrient Capillaries
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 1 (Karger, Basel 1975)
- (90) SCHMID-SCHÖNBEIN, H., KLOSE, H. J., VOLGER, E. :
Effect of Colloidal Plasma Substitutes on Microrheology
of Human Blood
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application
S. 66 (Karger, Basel 1972)
- (91) SCHULTHEIS, W., STANGEL, W., DEICHER, H. :
Transfusionsreaktionen: Pathogenese, Diagnostik und
Therapie
Dtsch. med. Wschr. 102, 92 (1977)
- (92) SUNDER-PLASSMANN, L., KLÖVEKORN, W. P.,
MESSMER, K. :
Präoperative Hämodilution: Grundlagen, Adaptionsme-
chanismus und Grenzen klinischer Anwendung
Anaesth. 25, 124 (1976)
- (93) SUNDER-PLASSMANN, L., KESSLER, M., JESCH, F.,
DIETERLE, R., MESSMER, K. :
Acute Normovolemic Hemodilution. Changes in Tissue
Oxygen Supply and Hemoglobin-Oxygen Affinity
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. Haematol. 41, 44 (Karger, Basel 1975)

- (94) SUNDER-PLOSSMANN, L., KLÖVEKORN, W. P., LEWIS, D. H.,
MESSMER, K.:
Die Wirksamkeit kolloidaler Infusionslösungen auf die Dynamik
der normalen und gestörten Mikrozirkulation
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum 1972, S. 411
- (95) SUNDER-PLOSSMANN, L., KÖVEKORN, W. P., MENDLER,
N., MESSMER, K.:
The Dynamics of Transcapillary Fluid Balance as Affected
by Colloidal Solutions
Eur. Surg. Res. 4, 354 (1972)
- (96) SUNDER-PLOSSMANN, L., KLÖVEKORN, W. P., HOLPER,
K., HASE, U., MESSMER, K.:
The Physiological Significance of Acutely Induced Hemodi-
lution
In: Ditzel J., Lewis D. H. :
Proc. 6th Europ. Conf. Microcirculation, Aalborg 1970
p 23 (Karger, Basel 1971)
- (97) SUNDER-PLOSSMANN, L., KLÖVEKORN, W. P.,
MESSMER, K.:
Blutviskosität und Hämodynamik bei Anwendung kolloidaler
Volumenersatzmittel
Anaesth. 20, 172 (1971)
- (98) VARAT, M. A., ADOLPH, R. J., FOWLER, N. O.:
Cardiovascular Effects of Anemia
Am. Heart J. 83, 415 (1972)

- (99) VERAGUT, U., SIEGENTHALER, W., GRUBER, U.F.:
In: Siegenthaler W.: Klinische Pathophysiologie
S. 593, (Georg Thieme, Stuttgart 1973)
- (100) WALKER, C.H.M., MACKINTOSH, T.F.:
The Treatment of Hyperviscosity Syndroms of the New-
born with Hemodilution
In: Messmer, K. and Schmid-Schönbein, H. (eds.):
Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application
p 271 (Karger, Basel 1972)
- (101) YOSHIKAWA, H., POWELL, W.J., BLAND, J.H.L.,
LOWENSTEIN, E.:
Effect of Acute Anemia on Experimental Myocardial Ischemia
Amer. J. Cardiol, 32, 671 (1973)

ANHANG

Tab. 4: Intraoperative Veränderungen von Quickwert, Thrombinzeit (TZ), Thrombozytenzahl pro Milliliter, Fibrinogenkonzentration (Fbg) und partieller Thromboplastinzeit (PTT). (Mittelwerte $\pm$ SEM, Kontrolle: n = 20, Hämodilution: n = 18, A = vor OP, B = nach Hämodilution, C = nach OP).

I Kontrolle		A	B	C
Quick	(%)	86,55 $\pm$ 2,7	-	62,15 $\pm$ 2,8
TZ	(sec)	13,2 $\pm$ 0,4	-	12,9 $\pm$ 0,4
Thromb.	($\times 10^3$)	177,72 $\pm$ 6,8	-	151,36 $\pm$ 13,8
Fbg	(mg%)	260,10 $\pm$ 10,0	-	201,3 $\pm$ 12,2
PTT	(sec)	43,0 $\pm$ 1,6	-	45,3 $\pm$ 0,6
II Hämodilution		A	B	C
Quick	(%)	82,94 $\pm$ 2,6	82,94 $\pm$ 2,6	63,67 $\pm$ 4,1
TZ	(sec)	12,5 $\pm$ 0,3	12,2 $\pm$ 0,5	13,8 $\pm$ 0,7
Thromb.	($\times 10^3$)	117,17 $\pm$ 6,5	149,80 $\pm$ 10,4 ^{o)}	141,84 $\pm$ 11,9 ^{o)}
Fbg	(mg%)	285,0 $\pm$ 12,0	216,9 $\pm$ 11,5	205,3 $\pm$ 13,2
PTT	(sec)	42,5 $\pm$ 1,1	38,9 $\pm$ 2,1	45,6 $\pm$ 2,2

Signifikanz gegenüber dem Ausgangswert:

o) $p < 0,05$

Tab. 1: Veränderungen von arteriellem Hämatokrit (Hkt), Hämoglobinkonzentration (Hb), Plasmakalium- (K), Plasmaproteinkonzentration (Prot) und deren prozentualen Albuminanteil (Alb.), sowie des kolloidosmotischen Druckes (KOD).

(Mittelwerte $\pm$ SEM, Kontrolle: n = 20, Hämodilution: n = 18, A = vor OP, B = nach Hämodilution, C = nach OP, D = 1. Tag nach OP, E = 7. Tag nach OP).

I Kontrolle	A	B	C	D	E
Hb (mg%)	14,1 $\pm$ 0,3	-	10,9 $\pm$ 0,5 ¹⁾	11,2 $\pm$ 0,5 ¹⁾	12,0 $\pm$ 0,4
Hkt (%)	43 $\pm$ 1	-	34 $\pm$ 1 ¹⁾	34 $\pm$ 1 ¹⁾	36 $\pm$ 1
K (mval/l)	4,4 $\pm$ 0,1	-	4,1 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1	4,6 $\pm$ 0,1
KOD (cm H ₂ O)	35,0 $\pm$ 1,2	-	30,0 $\pm$ 1,1	30,7 $\pm$ 1,1	36,7 $\pm$ 1,5
Prot. (g%)	6,2 $\pm$ 0,2	-	5,8 $\pm$ 0,3	5,6 $\pm$ 0,2	6,4 $\pm$ 0,3
Alb. (%)	50,5 $\pm$ 2,0	-	51,9 $\pm$ 2,7	55,0 $\pm$ 2,1	47,8 $\pm$ 2,1
II Hämodilution	A	B	C	D	E
Hb (mg%)	14,1 $\pm$ 0,4	11,2 $\pm$ 0,3 ¹⁾	10,8 $\pm$ 0,5 ²⁾	11,8 $\pm$ 0,3 ¹⁾	11,7 $\pm$ 0,4
Hkt (%)	43 $\pm$ 1	34 $\pm$ 1 ²⁾	32 $\pm$ 1 ²⁾	35 $\pm$ 1 ²⁾	36 $\pm$ 1
K (mval/l)	4,5 $\pm$ 0,2	4,1 $\pm$ 0,1	4,2 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1	4,7 $\pm$ 0,1
KOD (cm H ₂ O)	38,5 $\pm$ 1,0 ³⁾	36,7 $\pm$ 1,3	31,3 $\pm$ 1,7	33,7 $\pm$ 1,4 ⁴⁾	35,5 $\pm$ 1,7
Prot. (g%)	6,9 $\pm$ 0,2 ⁵⁾	6,5 $\pm$ 0,3	5,6 $\pm$ 0,3 ¹⁾	5,8 $\pm$ 0,2 ¹⁾	6,8 $\pm$ 0,2
Alb. (%)	52,7 $\pm$ 2,6	55,1 $\pm$ 2,3	57,8 $\pm$ 2,3	54,8 $\pm$ 1,8	47,0 $\pm$ 2,5

Signifikanz gegenüber dem Ausgangswert:

1) p < 0,05

2) p < 0,01

Signifikanz gegenüber der Kontrollgruppe:

3) p < 0,025

4) p < 0,05

5) p < 0,01

Herrn Professor Brendel bin ich zu Dank für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes am Institut für Chirurgische Forschung verpflichtet.

Herrn Professor Messmer danke ich für die stetige Betreuung und unermüdliche Bertatung bei sämtlichen Fragen, die sich im Laufe der Studie ergaben.

Herrn Professor Schmiedt und Frau Dr. Ott sowie Mitarbeitern an der Urologischen Klinik der Universität München danke ich für die Ermöglichung der Durchführung des klinischen Teils der Studie.

Für die Hilfe der Erstellung der laborchemischen Bestimmungen möchte ich mich bei Frl. Pfeiffer, Frl. Reiter und Frl. Meisel, Institut für Chirurgische Forschung, bedanken.

Lebenslauf

Ich wurde am 19. 8. 1951 als Sohn des Polizeibeamten Xaver Schmid und seiner Frau Maria, geb. Karrer, in Eggenfelden geboren.

Von 1957 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Bogen, von 1962 bis zur Ablegung des Abiturs im Jahr 1971 das Ludwigsgymnasium in Straubing. Das 11. Schuljahr verbrachte ich als Austauschschüler in Central Square, New York.

Im Wintersemester 1971/72 studierte ich Deutsch und Englisch in Würzburg.

Im Sommersemester 1972 nahm ich das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilian-Universität in München auf und legte im Oktober 1978 das Staatsexamen ab.

Von Januar 1979 bis März 1980 leistete ich meine Wehrpflicht in Landsberg/Lech und Munster-Lager als Truppenarzt ab.

Seit April 1980 arbeite ich als Assistenzarzt im Krankenhaus in Rain/Lech.

